

Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren für Version 5

Version 5.0 - September 2021
AWMF-Registernummer: 032/0350L

Leitlinienreport

Inhalt

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	4
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	4
1.2.	Herausgeber	4
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie.....	4
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	4
1.5.	Kontakt	4
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	4
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	4
1.8.	Verwendete Abkürzungen.....	5
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	7
2.1.	Zielsetzung, Fragestellung und Adressaten.....	7
2.2.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	7
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	7
4.	Aktualisierung der Fragestellungen.....	7
5.	Methodisches Vorgehen.....	13
5.1.	Systematische Literaturrecherchen	13
5.1.1.	Suche und Auswahl der Evidenz.....	13
5.1.2.	Bewertung der Evidenz.....	15
5.1.3.	Extraktion in Evidenztabelle.....	16
5.2.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	16
5.2.1.	Empfehlungsgraduierung	16
5.2.2.	Konsensuskonferenz	17
6.	Aktualisierung der Qualitätsindikatoren	19
6.1.	Bestandsaufnahme.....	19
6.2.	Vorbereitung Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren) .	19

6.3.	Online-Sitzung (Diskussion und Sichtung)	19
7.	Reviewverfahren und Verabschiedung	21
8.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten.....	29
9.	Verbreitung und Implementierung	29
10.	Anlagen.....	30
10.1.	Recherchen der Aktualisierung 2019–2020.....	30
10.1.1.	RCT alle Indikationen	30
10.2.	Evidenztabelle.....	33
10.2.1.	Themenkomplex Systemische Primärtherapie (Version 5)	33
10.2.2.	Themenkomplex Systemische Rezidivtherapie (Version 5)	43
10.3.	Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten (Stand: 23.05.2018).....	51
10.4.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	58
10.5.	Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zu malignen Ovarialtumoren 64	
10.5.1.	Rechercheauftrag	64
10.5.2.	Recherchestrategien.....	65
10.6.	Suchmaschine	68
10.6.1.	Rechercheergebnisse	69
11.	Tabellenverzeichnis	80
12.	Literaturverzeichnis	80

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren der Leitlinie im Jahr 2020 zur Erstellung der Version 5. Entsprechende Dokumente zur Erstellung der vorherigen Versionen kann unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/> eingesehen werden.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Uwe Wagner, Thomas Langer, Alexander Reuß

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

E-Mail: leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de

Internet: www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Leitlinienreport Version 5.0, 2021, AWMF-Registernummer: 032/035OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/>, abgerufen am: TT.MM.JJJJ]

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um den Leitlinienreport der S3-Leitlinie, die als Langversion, Kurzversion sowie als Laienversion (Patientenleitlinie) zur Verfügung steht. Alle Dokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/>)
- AWMF (<http://awmf.org>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

1.8. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
AUC	Area under the Curve
BMI	Body mass index
BRCA1/2	Breast Cancer associated Gene 1/2
BSO	Bilaterale Salpingoophorektomie
CT	Computertomographie
EG	Empfehlungsgrad, A = starke Empfehlung, B = Empfehlung, 0 = offene Empfehlung
EPT	Östrogen-Gestagen-Therapie
ET	Östrogen-Therapie
GenDG	Gendiagnostikgesetz
HBOC	hereditary breast ovarian cancer syndrome
HIPEC	Hypertherme Intraperitoneale Chemotherapie
HNPCC	hereditary non-polyposis colorectal carcinoma syndrome
HT	Hormonersatztherapie
IP	Intraperitoneal
KKP	Klinischer Konsenspunkt
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
MRT	Magnetresonanztomographie
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OC	Ovarian Cancer
OP	Operation

Abkürzung	Bedeutung
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PLCO	Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening
PPV	Positive Predictive Value
QoL	Quality of life
RR	Relatives Risiko
SCSOCS	Shizuoka Cohort Study of Ovarian Cancer Screening
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TVS	Transvaginalsonographie
UKCTOCS	UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening
USPSTF	US Preventive Services Task Force
WHO	Welt-Gesundheitsorganisation

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Zielsetzung, Fragestellung und Adressaten

Die Ziele der S3-Leitlinie, die Adressaten sowie die bearbeiteten Fragestellungen sind in der Langversion der Leitlinie beschrieben.

2.2. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, maximal aber 5 Jahre. Es ist vorgesehen, die Inhalte der Leitlinie im Rahmen in regelmäßigen (geplant sind derzeit jährliche) Abständen auf Basis aktueller Studiendaten und neuer Publikationen sowie Rückmeldungen aus der Leitliniengruppe zu prüfen und gegebenenfalls zu aktualisieren. Hierzu wird einmal jährlich eine systematische Literaturrecherche und Evidenzbeurteilung durchgeführt.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an: ovarialkarzinom@leitlinienprogramm-onkologie.de adressiert werden.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt. Alle beteiligten Personen und Organisationen, die an der Aktualisierung der Leitlinie beteiligt waren, sind in der Langversion aufgeführt. Die Mitglieder der AG Qualitätsindikatoren sind in Kapitel 6 aufgeführt.

4. Aktualisierung der Fragestellungen

Die bestehenden Schlüsselfragen behalten weiterhin ihre Gültigkeit.

Tabelle 1: Schlüsselfragen der S3-Leitlinie

Fragestellungen der S3-Leitlinie
Themenkomplex I: Früherkennung und Diagnostik
Gibt es ein geeignetes Verfahren zum Screening der Normalbevölkerung?
Gibt es eine verbindliche Definition der Risikopopulation?
Gibt es ein geeignetes Verfahren zum Screening von Risikopopulationen?
Welche Symptome weisen auf ein Ovarialkarzinom hin?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Welches ist die beste Methode für die Diagnostik (Klinik, gynäkologische Untersuchung, Serologie; app. Diagnostik; Kombinationen) eines Ovarialkarzinoms (Sens. Spez, PPV)?

Primärsituation: Gibt es einen Algorithmus für die präoperative Diagnostik bei V.a. Ovarialkarzinom/ Adnextumor?

Gibt es eine verlässliche präoperative Methode für die Vorhersagbarkeit einer kompletten Tumoresektion oder der Ausdehnung der Erkrankung?

Welches ist die beste Methode für die Diagnostik (Klinik, gynäkologische Untersuchung, Serologie; app. Diagnostik; Kombinationen) eines Ovarialkarzinomrezidivs (Sens. Spez, PPV)?

Themenkomplex II: Genetik, Prävention und Risikofaktoren

Wie hoch ist das Risiko einer hereditären Erkrankung bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom

Welche Maßnahmen stellen eine effektive Methode zur Senkung der Mortalität des hereditären Ovarialkarzinoms dar?

Gegenstand der Bearbeitung für Version 4

Beeinflussen orale Kontrazeptiva und Sterilatoren das Ovarialkarzinomrisiko?

Beeinflusst eine HT in der Peri- und Postmenopause das Ovarialkarzinomrisiko?

Beeinflussen Menarche- und Menopausealter das Ovarialkarzinomrisiko?

Beeinflussen Parität und Laktation das Ovarialkarzinomrisiko?

Beeinflusst der Body Mass Index (BMI) das Ovarialkarzinomrisiko?

Themenkomplex III: Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren

Wie sollte die morphologische Aufarbeitung erfolgen?

Welche Angaben sollte der Befundbericht beinhalten

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Wie sollte die Bearbeitung von Tuben bei prophylaktischer oder opportunistischer Salpingektomie erfolgen?

Welche Prädiktions- und Prognosefaktoren sind beim Ovarialkarzinom sinnvoll? Explizit: Chemosensitivitäts-testung/Gene Arrays Typing/Grading/HR-Defizienz?

Themenkomplex IV: Operative Therapie

Wie hoch ist das Risiko eines bereits vorliegenden invasiven Prozesses bei Nachweis eines serösen tubaren intraepithelialen Carcinomes (STIC)?

Frühes OC: Welchen Umfang hat die operative Therapie (Staging)? Gibt es Minimalanforderungen (z.B. EORTC, GOG) und welche OP Anteile/Schritte sind darin enthalten?

Frühes OC: Wie sieht das Management des inkomplett operierten frühen OC aus? Was bringt eine Re-Staging OP bezüglich Stadieneinteilung (und nachfolgend adäquater Therapie) bzw. Überleben?

Frühes OC: Unter welchen Voraussetzungen ist eine fertilitäts-erhaltende Operation gerechtfertigt (inkl. Beratung über aktuelle Erfolgsraten)?

Frühes OC: Welchen Stellenwert haben endoskopische Operationsverfahren?

Fortgeschrittenes OC: Welches Ziel hat die operative Therapie?

Fortgeschrittenes OC: Welchen Stellenwert haben multiviscerale Resektionen?

Fortgeschrittenes OC: Wie ist das Vorgehen bei inadäquat operiertem Ovarialkarzinom?

Fortgeschrittenes OC: Wann ist der beste OP-Zeitpunkt (Stellenwert einer präoperativen Chemotherapie)?

Fortgeschrittenes OC: Welche Rolle spielt die Second-Look-OP mit oder ohne Tumorresektion?

Fortgeschrittenes OC: Soll bei makroskopischer Tumorfreiheit und klinisch unauffälligen Lymphknoten eine Lymphonodektomie durchgeführt werden?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

ergänzt in Version 4

Themenkomplex V: Systemische Primärtherapie

Frühes Ovarialkarzinom: Gibt es Subgruppen (z.B. histologischer Typ, Grading, Stagingqualität, etc.) von Pat. Die mehr oder weniger oder gar nicht von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren?

Frühes Ovarialkarzinom: Was ist die optimale Therapie (Substanzen, Mono- oder Kombination, Dauer der Therapie)?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Welche ist/sind die derzeitigen Standardtherapie(n) (Substanzen, Applikationswege ((intravenös, intraperitoneal incl. HIPEC)), Therapiedauer, etc.)?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Welche Rolle spielen Dosisdichte und Dosisintensität?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Profitieren Patientinnen von einer Erhaltungs- bzw. Konsolidierungstherapie (z.B. medikamentös, strahlentherapeutisch, etc.)?

Gegenstand der Bearbeitung für Version 4

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Gibt es Subgruppen von Patientinnen (z.B. histol. Typ, Grading, Tumorrest etc.), die mehr oder weniger oder gar nicht von einer bestimmten Therapie profitieren?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Welche Rolle spielt das Therapiemonitoring (z.B. CA 125, Lebensqualität, Patient reported outcome, etc.)?

Themenkomplex VI: Rezidivtherapie

Wie werden Rezidivpopulationen definiert, die eine spezifische Therapie benötigen? Wann ist eine Therapie mit welchen therapeutischen Zielen indiziert?

Welche Standardtherapien in Abhängigkeit der Rezidivpopulation existieren und wie sollen diese durchgeführt werden?

Welchen Stellenwert hat die Rezidivoperation?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Welchen Stellenwert hat die Strahlentherapie bei Rezidiven?
ergänzt in Version 4

Wie ist das Vorgehen beim Vorliegen einer BRCA-Mutation

Wie stellt sich eine palliativ-medizinische Betreuung beim Ovarialkarzinom dar? Welche palliativ-medizinischen Therapieansätze können bei Ileus, Aszites und Pleuraerguss sinnvoll sein?

Themenkomplex VII: Nachsorge, Psychoonkologie, Palliativmedizin, Rehabilitation

Welche Maßnahmen der Rehabilitation sind beim Ovarialkarzinom sinnvoll?

Welche Ziele verfolgt die Nachsorge?

Welche Untersuchungen sind in der Nachsorge sinnvoll? Welchen Stellenwert hat der Tumormarker CA125 in der Nachsorge des Ovarialkarzinoms?

Welche psychoonkologische und psychosoziale Unterstützung sollten Patientinnen mit Ovarialkarzinom erhalten?

Beeinflusst eine HT das Risiko für ein Ovarialkarzinomrezidiv?

Betreuung/Bedürfnisse/Familienarbeit Langzeitüberlebender (Survivorship)?

Wann ist der richtige Zeitpunkt zum Einsatz der Palliativmedizin?

Gibt es spezifischen Bedarf und „Symptomcluster“ die relevant sind für die Therapie des Ovarialcarcinoms in der Palliativsituation?

Themenkomplex VIII: Borderlinetumoren (BOT)

Wie sind BOT definiert?

Welchen Umfang hat die operative Therapie von BOT?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Wie sieht das Management des inkomplett operierten BOT aus?

Unter welchen Voraussetzungen ist eine fertilitäts-erhaltende Operation beim BOT gerechtfertigt)?

Welchen Stellenwert hat eine systemische Therapie bei BOT?

Themenkomplex IX: Nicht-epitheliale Ovarial-Malignome

Welchen Umfang hat die Diagnostik von Keimstrangstromatumoren?

Welchen Umfang hat die operative Therapie von Keimstrangstromatumoren? Wie ist der Stellenwert einer fertilitäts-erhaltenden Operation?

Wann und in welcher Form erfolgt eine systemische Therapie der Keimstrangstromatumoren?

Welchen Umfang hat die Diagnostik von Keimzelltumoren?

Welchen Umfang hat die operative Therapie von Keimzelltumoren? Wie ist der Stellenwert einer fertilitäts-erhaltenden Operation?

Wann und in welcher Form erfolgt eine systemische Therapie der Keimzelltumoren?

Welche Besonderheiten hat die Nachsorge bei nicht-epithelialen Ovarial-Malignomen?

Themenkomplex X: Versorgungsstrukturen und Qualitätsmanagement

Welche strukturellen Voraussetzungen sind zur Behandlung des Ovarialkarzinoms notwendig?

Welche Qualitätsparameter können zur Beurteilung des Operationserfolgs heran-gezogen werden?

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Systematische Literaturrecherchen

5.1.1. Suche und Auswahl der Evidenz

Im März 2020 erfolgte eine Aktualisierung der systemischen Literaturrecherchen in Medline (via Pubmed). Für die Aktualisierungsrecherchen wurden die Suchstrings der ursprünglichen Recherche verwendet und nur bezüglich des Recherchedatums angepasst. Hierbei wurde vorwiegend nach randomisierten kontrollierten Studien gesucht. Der Suchzeitraum für diese Recherche war 01.01.2019-05.03.2020.

Weiterhin konnten durch das Redaktionsteam sowie die Arbeitsgruppen weitere Artikel per Handsuche hinzugefügt werden. Die verwendeten Suchen sind in Kapitel [10.1](#) aufgeführt.

Die resultierenden Suchtreffer wurden mit einer ID versehen und als Zusammenstellung aus Titel und Abstract-Files an das Redaktionsteam zur Durchsicht weitergeleitet. Sich überschneidende Literaturstellen zwischen Fragenstellungen wurden mit Verweis auf die jeweils anderen Fragestellungen gekennzeichnet. Die Resultate der Literatursuche jeder Schlüsselfrage wurden unabhängig von jeweils zwei Klinikern des Redaktionsteams auf Tauglichkeit geprüft, die sich jeweils für die Aufnahme bzw. den Ausschluss des jeweiligen Artikels für die weitere Verwendung entschieden. Gründe für die Ablehnung einer Literaturstelle wurden nach folgenden Kategorien aufgeschlüsselt:

- LoE = Studie hat nicht das erforderliche Evidenzlevel
- Ind = falsche Indikation
- Pop = falsche Population
- Lab = Laborstudie
- oth = sonstige

(Mehrfachwahlen waren möglich)

Für jede Fragestellung wurde vor Durchsicht ein Grenzwert bzgl der Evidenzklassifikation (LoE, siehe [Tabelle 2](#)) festgelegt.

Weiterhin wurde vermerkt, ob eine Literaturstelle Relevanz für eine weitere Schlüsselfrage besitzt. Anschließend wurden die Literaturauswahlen konsentiert. Stimmt bereits bei der ersten Durchsicht der Kliniker gegen oder für den Artikel, wurde die jeweilige Literatur sofort aus-/eingeschlossen. In Fällen nur einer Zustimmung berieten sich die Kliniker über den Aus-/Einschluss des jeweiligen Artikels. Weiterhin stimmten sie über evtl. abweichende Zuordnungen zu den Schlüsselfragen und die per Handsuche ergänzten Artikel ab. Im Anschluss an das Titel-/Abstractscreening wurde die eingeschlossene Literatur in eine zentrale Literaturdatenbank übernommen und die entsprechende Primärliteratur angefordert. Diese Primärliteratur inkl. einer Listung der jeweiligen relevanten Abstracts zu den jeweiligen Schlüsselfragen wurde den Arbeitsgruppen über einen Passwortgeschützten FTP-Server zur Verfügung gestellt. Die abschließende Prüfung auf Vollständigkeit der Literaturrecherchen innerhalb der Datenbanken erfolgte durch die Arbeitsgruppen.

Weiterhin wurden Tabellen für die Bewertung der Primärliteratur erstellt. Hierfür wurden jeweils Formate für Interventions-, epidemiologische und diagnostische Studien erstellt.

5.1.2. Bewertung der Evidenz

Die Bewertung der ausgewählten Artikel erfolgte nach dem System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) unter Verwendung der von SIGN entwickelten Checklisten (siehe <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>). Die Evidenzklassen nach SIGN sind in [Tabelle 2](#) dargelegt. Die Bewertung erfolgte als Einfachbewertung durch den Statistiker des KKS (Alexander Reuß). Aus Kontinuitätsgründen wurde dieses System bisher weitergeführt, obgleich es vom des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) selbst nicht mehr verwendet wird.

Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN:

Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

5.1.3. Extraktion in Evidenztabelle

Die im Rahmen der Aktualisierung identifizierte Studien wurden entsprechend dem bisherigen Vorgehen (siehe Leitlinienreport Version 2) in Evidenztabelle extrahiert.

Diese sind im Kapitel [10.2](#) aufgeführt.

5.2. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

5.2.1. Empfehlungsgraduierung

Die vorliegende Leitlinie nutzt als Grundlage zur Evidenzdarlegung die Evidenzkategorien des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Grundsätzlich orientiert sich der Empfehlungsgrad zunächst an der Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (z. B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich müssen aber weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt werden und können diesen beeinflussen. Die Wahl des Empfehlungsgrades ist insbesondere bei Abweichungen zwischen Evidenzstärke und Empfehlungsgrad im Hintergrundtext begründet. Die folgenden Kriterien können zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

1. Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

2. Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

3. Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

4. Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden.
Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

5. Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

6. Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

Dem Regelwerk der AWMF entsprechend erfolgte die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens. Dies erfolgte bei der Aktualisierung im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz (siehe [5.2.2](#)) mit vorhergehender Online-Vorabstimmung der Empfehlungsentwürfe.

Negative Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“). An Stellen, bei denen keine Evidenzquelle verfügbar war oder keine systematische Recherche zugrunde lag, wurden die Statements und Empfehlungen als EK (Expertenkonsens) definiert. Hier wurde die Verwendung der Symbole zur Graduierung der Empfehlungen (A, B, O) verzichtet.

Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Empfehlung	sollte/sollte nicht
O	Empfehlung offen	kann

5.2.2. Konsensuskonferenz

Die Konsensuskonferenz der Aktualisierung 2021 fand am 21.01.2021 als Online-Meeting statt. Teilnehmer waren die gesamte Leitliniengruppe, das Redaktionsteam und die methodischen Begleiter des OL-Office in Person von Herrn Langer (OL-Office) und die Moderatoren Frau Dr. Nothacker, MPH (AWMF) und Dr. Follmann, MPH MSc (OL-Office).

Für die Durchführung des formalen Konsensusverfahrens wurden die Techniken der strukturierten Konsensuskonferenz eingesetzt. Die Abstimmungsprozesse wurden von einer neutralen, in den Konsensustechniken geschulten und erfahrenen Moderatoren durchgeführt.

Die Konsentierung der Empfehlungen orientierte sich am Vorgehen des nominalen Gruppenprozesses wie folgt:

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen / Empfehlungen
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare - Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte

- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen
- Schritte werden für jede Empfehlung wiederholt

Die Abstimmungsverläufe mit allen inhaltlichen Beiträgen sowie die Abstimmungsergebnisse und Bewertung der Stärke des Konsenses, einschließlich der Bereiche, in denen kein Konsensus erzielt werden konnte, wurden protokolliert und können beim Koordinator der Leitlinie angefragt werden.

Zur Klassifikation der Konsensstärke bei den Abstimmungen wurden die in [Tabelle 4](#) aufgeführte Kategorien verwendet.

Tabelle 4: Bei der Konsensusfindung angewendete Klassifikation der Konsensstärke

Konsensstärke	Definition
Starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmenden
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmenden
kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmenden

6. Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [1].

Die Generierung der neuen Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

6.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums auf die Zeit vom 1. August 2018 (Ende Suchzeitraum der Vorgängerversion der Leitlinie) bis zum 5. August 2021. Es erfolgte eine Einschränkung auf die Sprachen Deutsch und Englisch.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>
- Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und sind mit den internationalen Qualitätsindikatoren in Kapitel [10.5](#) dargelegt.

6.2. Vorbereitung Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld der ersten Online-Sitzung (siehe 6.3) aus den im Update der Leitlinie neu hinzugekommenen bzw. modifizierten starken Empfehlungen (n= 2) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Zudem wurden die den bestehenden Qualitätsindikatoren zugrunde liegenden Empfehlungen auf Änderungen geprüft. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen Qualitätsindikatoren wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

6.3. Online-Sitzung (Diskussion und Sichtung)

Die Sitzung der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe und Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems, der AWMF und des onkologischen Leitlinienprogramms (OL) bestand, fand am 27.09.2021 COVID-bedingt online und nicht als Anwesenheitssitzung statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern zunächst der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Zu den bereits bestehenden Qualitätsindikatoren wurden den TeilnehmerInnen die Ergebnisse aus dem Jahresbericht der gynäkologischen Krebszentren vorgestellt. Auf Basis dieser Informationen aus der klinischen Versorgung und der ggf. im

Aktualisierungsverfahren geänderten zugrundeliegenden Empfehlung wurde durch die Arbeitsgruppe entschieden, ob der Qualitätsindikator ggf. modifiziert, bestehen bleiben soll oder nicht.

Mitglieder der AG QI: Uwe Wagner, Andreas Füller (eingeladener Fachexperte ohne Mandat), Paul Gaß (eingeladener Fachexperte ohne Mandat), Philipp Harter, Soo-Zin Kim-Wanner (ADT-Krebsregister Hessen), Klaus König, Ilka Luckas, Diana Lüftner, Sven Mahner, Susanne Nolte (IQTIG Projektleitung), Dorothea Müller, Olaf Ortmann, Barbara Schmalfeldt, Jalid Sehouli, Simone Wesselmann (DKG-Zertifizierung), Johannes Rückher (DKG-Zertifizierung), Markus Follmann (OL-Office)

Ergebnisse der Diskussion und Bewertung der bisherigen 10 Qualitätsindikatoren (2019):

- Die QI 6 (Keine adjuvante Chemotherapie frühes Ovarialkarzinom) und 10 (Keine adjuvante Therapie BOT) wurden wegen vollständiger Umsetzung in den zertifizierten gynäkologischen Krebszentren gestrichen.
- Die QI 5 (Postoperative Chemotherapie fortgeschrittenes Ovarialkarzinom) und 8 (First-line-Chemotherapie fortgeschrittenes Ovarialkarzinom) wurden an die zugrunde liegenden geänderten Empfehlungen der Leitlinie angepasst.
- Der QI 9 (Kombinationstherapie bei platinsensitivem Rezidiv) wurde ausgesetzt, aber im Set belassen, bis die aktualisierungsbedürftige zugrunde liegende Leitlinienempfehlung überarbeitet wird.

Darüber hinaus wurde die generierte Zusammenstellung aus den weiteren starken Empfehlungen der Leitlinie diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen dabei zur Anwendung:

Tabelle 5: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Auf Basis der neuen starken Empfehlungen der Leitlinie wurden keine neuen QI definiert.

Die Diskussion der Empfehlungen und der internationalen QI-Recherche ergab weitere Punkte, die in den nächsten Sitzungen der Zertifizierungskommission der gynäkologischen Krebszentren und der Leitliniengruppe besprochen werden sollen:

- QI 1 (Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom): Die Auditoren sollen informiert werden, dass bei high grade Ovarialkarzinomen eine LNE indiziert ist, bei muzinösen Ovarialkarzinomen hingegen nicht. Der Leitliniengruppe wird empfohlen, die zugrunde liegende Empfehlung 7.3 bei der nächsten Überarbeitung dahingehend zu präzisieren. Der Zertifizierungskommission wird zudem empfohlen, eine Begründungspflicht bereits bei höheren Quoten einzuführen bzw. eine Sollvorgabe festzulegen.
- QI 3 (Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom): Für die kommenden Sitzungen der AG QI und der

Zertifizierungskommission sollen die Ergebnisse zu diesem QI als Funnel Plot dargestellt werden.

- Empfehlung an Zertifizierungskommission: Aufnahme von Nachsorgeintervallen in den Erhebungsbogen, Diskussion über Einführung von ovarspezifische Mindestmengen
- Bitte an Vertreterin der Krebsregister, für die nächste Sitzung der AG QI den Anteil der Patientinnen mit unauffälliger Nachsorgeuntersuchung zu ermitteln

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während der Aktualisierungsprozesses erfolgten methodischer Reviews durch das OL-Office und nach Abschluss der Konsentierung durch das AWMF-IMWi. Im Anschluss wurde eine öffentliches Konsultationsverfahren durchgeführt und parallel die formale Zustimmung der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen eingeholt.

Nach dem Ende der Konsultation wurden alle Kommentare pseudonymisiert in Tabellen strukturiert zusammengefasst und zunächst von dem Redaktionsteam gesichtet und Vorschläge zum Umgang mit den Kommentaren formuliert. Diese wurden anschließend von der gesamten Leitliniengruppe konsentiert. Abschließend erfolgte eine Bestätigung der finalen Leitlinie durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften.

Die folgende Tabelle enthält die eingegangenen Kommentare und beschreibt, wie damit umgegangen wurde.

Tabelle 6: Ergebnisse des Konsultationsverfahrens

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
9.22	<p>Patientinnen mit platinsensitivem Ovarialkarzinomrezidiv sollen, wenn eine Indikation zur Chemotherapie besteht, eine platinhaltige Kombinationstherapie erhalten. Folgende Kombinationen können in Betracht gezogen werden*:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin/Gemcitabin • Carboplatin/Gemcitabin/Bevacizumab** • Carboplatin/Paclitaxel 	<p>Carboplatin/pegyliertes liposomales Doxorubicin /Bevacizumab mit aufnehmen</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305099/</p>	<p>Wird in der nächsten Überarbeitung umgesetzt</p>

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
	<ul style="list-style-type: none"> · Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab** · Carboplatin/pegyliertes liposomales Doxorubicin <p>* Reihenfolge alphabetisch</p> <p>**bei Patientinnen mit erstem Rezidiv und ohne vorherige VEGF gerichtete Therapie</p>			
13.2	<p>Ein optimales Staging soll folgende Operationsschritte umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Untere mediane Laparotomie, · Inspektion und Palpation der gesamten Abdominalhöhle, · Peritonealzytologie, · Entfernung des Tumors durch Salpingo-Oophorektomie. · Bei Tumoren mit malignem Potenzial (Granulosazelltumor, Sertoli-Leydigzell-Tumor G2/G3 oder Steroidzell-Tumor NOS): <ul style="list-style-type: none"> ○ Definitives operatives Staging analog Ovarialkarzinom. ○ Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen 	<p>Ein optimales Staging soll folgende Operationsschritte umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Untere mediane Laparotomie oder Laparoskopie · Inspektion und Palpation der gesamten Abdominalhöhle, · Peritonealzytologie, · Entfernung des Tumors durch Salpingo-Oophorektomie. · Bei Tumoren mit malignem Potenzial (Granulosazelltumor, Sertoli-Leydigzell-Tumor G2/G3 oder Steroidzell-Tumor NOS): <ul style="list-style-type: none"> ○ Definitives operatives Staging analog Ovarialkarzinom. ○ Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist nicht belegt. 	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29576462/</p>	<p>Aufnahme im Hintergrundtext mit Hinweis auf Frühstadien</p>

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
	Lymphknoten ist nicht belegt. o Bei Belassen des Uterus Hysteroskopie und Abrasio empfohlen (zum Ausschluss einer Endometriumhyperplasie oder eines Endometriumkarzinoms).	o Bei Belassen des Uterus Hysteroskopie und Abrasio empfohlen (zum Ausschluss einer Endometriumhyperplasie oder eines Endometriumkarzinoms).		
Seite 26, 2. Absatz, und andere, z. B. Seite 88	Borderlinetumore	Borderlinetumoren	Einheitlichkeit der Begriffe. Es werden sowohl die Begriffe „Borderlinetumore“ als auch „Borderlinetumoren“ verwendet.	Wurde eingefügt
Seite 49, Abschnitt 6.2.4	Trennung: Borderline-Tumoren	Trennung: Borderline-tumoren	Bitte einheitlich den Begriff „Borderlinetumoren“ verwenden, siehe auch 6.5 (Borderlinetumoren (BT))	Wurde eingefügt
Seite 52, 6.4	Regressionsgrad	Regressionscore	Der empfohlene Begriff für die Charakterisierung aller regressiven Veränderungen nach neoadjuvanter Therapie ist „Regressionscore“.	Wurde eingefügt
Seite 57, EK 6.3	Der Befunderstellung soll die jeweils aktuelle WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die aktuelle TNM-Klassifikation zugrunde gelegt werden, um eine FIGO-Klassifikation zu ermöglichen.	Der Befunderstellung soll die jeweils aktuelle WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die aktuelle TNM-Klassifikation zugrunde gelegt werden. Eine FIGO-Klassifikation kann ergänzend angegeben werden.	Einheitlichkeit zwischen konsensbasierte Empfehlung und ergänzendem Text. Die Who-Klassifikation (histologische Typisierung) sollte gesondert von der TNM-Klassifikation (Beschreibung der anatomischen Ausbreitung) geführt werden.	Wurde eingefügt

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
Seite 61 und 63	Formatierung von Tabelle 11 und (Überschriften) und Tabelle 13!!			Wurde eingefügt
Seite 67, 6.13, zweite Zeile	er	der	Korrekte Bezeichnung	Wurde eingefügt
Seite 114,12	Borderlinetumoren (BOT)		Einheitliche Abkürzung „BT“ oder „BOT“	Wurde eingefügt
Literatur	Literaturverzeichnis überarbeiten z. B. Nr. 299			Wurde eingefügt
8.7, S. 83	Primärstudien: [396-399]	Primärstudien: [396-399; 408]	In den genannten Quellen fehlt die Angabe für SOLO1	Wurde eingefügt
8.7, S. 83	*Bei Patientinnen nach Ansprechen und Abschluß einer Platin-basierten Erstlinienchemotherapie in Kombination mit Bevacizumab deren Tumor einen positiven Status des homologen Rekombinationsma- ngels (HRD) aufweist, definiert durch BRCA1/2 Mutation und / oder genomische Instabilität. Daten hierfür liegen nur für Olaparib vor.		Die Fußnote streichen, weil die Zulassungen für alle Erhaltungstherapien Bevacizumab, PARPi- Monotherapie und PARPi- Kombinationstherapie bereits in Tabelle 19 auf Seite 85 aufgelistet und erklärt werden. Zudem gibt es weitere Zulassungsbedingungen, die andernfalls zusätzlich in die Fußnoten gehören würden, z.B. Bevacizumab parallel zur Chemo starten oder Olaparib Monotherapie beschränkt auf Patientinnen mit BRCA- Mutation oder Niraparib unabhängig vom Biomarker aber nach Platinansprechen. Diese Zulassungsbedingungen werden ebenfalls nicht in den Fußnoten aufgeführt, was aufgrund des Umfangs unpraktisch erschiene. Idee: In einer Fußnote gegebenenfalls eher auf Tabelle 19 für die exakten Voraussetzungen für einen	Wird in der nächsten Überarbeitung diskutiert

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
			Einsatz der einzelnen Substanzen gemäß Fachinformation verweisen.	
8.7, Tabelle; S. 83	Empfehlungsgrad „0“ Als Erhaltungstherapie können folgende Substanzklassen oder Kombinationen eingesetzt werden:	Empfehlungsgrad „B“ Als Erhaltungstherapie sollte eine der folgenden Substanzklassen oder Kombinationen eingesetzt werden:	Es ist potenziell uneindeutig, wenn in den Tabellen 8.6 und 8.7 auf Seite 83 unterschiedliche Empfehlungsgrade ausgesprochen werden, die diskrepanz zueinander zu sein scheinen. Vielleicht ist gemeint, dass eine Erhaltungstherapie erfolgen sollte (Tabelle 8.6), aber die behandelnde Person sich eine davon aussuchen kann in Abhängigkeit von z.B. Biomarker, Operationsergebnis, Patientinnenwunsch usw. (gemäß Tabelle 8.7). Da auch schon beim Rezidiv ein Empfehlungsgrad „B“ für eine Erhaltungstherapie nach Ansprechen auf platinhaltige Chemotherapie etabliert ist (Kapitel 9.2, Tabelle 9.9, Seite 95) und dies ebenfalls auch für die Erstlinie die Intention in dieser LL zu sein scheint, bestünde durch eine Änderung weniger Potenzial für Missverständnisse bei Lesern*innen und würde die Konsistenz der Leitlinie unterstreichen. Daher der Vorschlag, hier für eindeutigere Verhältnisse zu sorgen.	. 0 ist korrekt, da das Statement sich auf die Substanzauswa hl bezieht und nicht auf die Empfehlung zur Maintenance.
8.2, S. 84, SOLO1	Das 3-Jahres-PFS lag dementsprechend mit 60,4% im Vergleich zu 36,9% mehr als doppelt so hoch.	Das 3-Jahres-PFS war mit 60,4% im Vergleich zu 36,9% bei Placebo deutlich höher.	60,4% ist mathematisch nicht doppelt so groß wie 36,9%, daher ist die ursprüngliche Wortwahl inkorrekt.	Wird geändert

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
8.2, S.85, PAOLA	Wenn auch nicht dafür prospektiv stratifiziert wurde, zeigte sich für HRD-negative Patientinnen dagegen kein signifikanter Effekt (HR 0,92; [95% CI 0,72-1,17]).	Wenn auch nicht dafür prospektiv stratifiziert wurde, zeigte sich für HRD-negative Patientinnen dagegen kein signifikanter Effekt (HR 1,00; [95% CI 0,75-1,35]).	HR 0,92 fasst zwei Gruppen zusammen: Patientinnen mit HRD-negativer Testung UND mit unbekanntem HRD-Status. HR 1,00 ist tatsächlich nur für HRD-negative Patientinnen. Patientinnen mit unbekanntem HRD-Ergebnis sind nicht inkludiert. Quelle: Ray-Coquard, I., et al., Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. N Engl J Med, 2019. 381(25): p. 2416-2428, Supplementary Appendix, Figure S3C.	Wird geändert
8.2, S.85, Tabelle 19	1) Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), ...	1) als Monotherapie zur Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), ...	Grund: Eine für Leser*innen deutlichere Unterscheidung zwischen Mono- und Kombinationstherapie des PARP-Inhibitors	Wird in der nächsten Überarbeitung diskutiert
9.4, S. 95; nach dem Abschnitt über Niraparib in der Rezidivsituation	N/A	In einer weiteren randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-NORA-Studie zeigte Niraparib auch in einer asiatischen Patientenpopulation gute Wirksamkeit bei erwachsenen Frauen mit einem rezidierten, platin-sensitivem Karzinom der Ovarien, Tuben oder des	Eine weitere positive Phase-3-Studie zu Niraparib wurde auf dem ESMO 2020 präsentiert und inzwischen auch als Volltext publiziert: Wu et al., Annals of Oncology; https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.12.018]. Dies wurde in der Konsultationsfassung noch nicht aufgenommen. Ein Ergänzungsvorschlag ist anbei.	Wird in der nächsten Überarbeitung diskutiert

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
		<p>Peritoneums (NCT03705156) [Wu et al., Annals of Oncology; https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.12.018]. Die Patientinnen wurden 2:1 randomisiert und erhielten eine Startdosis von 300 mg/Tag Niraparib oder Placebo. Nach einem Amendment wurden prospektiv 200 oder 300 mg als individualisierte Startdosis in Abhängigkeit von Körpergewicht und Thrombozyten-Ausgangswerten benutzt.</p> <p>Der primäre Endpunkt des progressionsfreien Überlebens (per BICR) zeigte einen statistischen signifikanten und klinisch relevanten Vorteil zugunsten der Niraparib-Erhaltungstherapie in der ITT-Population (18,3 vs. 5,4 Monat; HR 0,32; 95% CI 0,23-0,45; p<0,0001). In der Subgruppenanalyse zeigten Patientinnen mit BRCA-Keimbahnmutation ein noch nicht erreichtes mPFS vs. 5,5 Monate bei</p>		

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierter Umgang mit Kommentar
		<p>Placebo (HR 0,22; 95% CI 0,12-0,39; p<0,0001) und Patientinnen ohne BRCA-Keimbahnmutation zeigten ein mPFS von 11,1 Monaten vs. 3,9 (HR 0,40; 95% CI 0,26-0,61; p<0,0001). Die hämatologischen Grad3/4 Nebenwirkungen lagen bei 20,3% für Neutropenie, 14,7% für Anämie und 11,3% für Thrombozytopenie. Die nebenwirkungsbedingte Abbruchrate unter Niraparib-Therapie betrug 5,7% vs. 4,0% bei Placebo.</p>		

8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Bei der Aktualisierung der Leitlinie wurde der Umgang mit Interessenkonflikten wie in Version 3 und 4 fortgeführt. Die von den Mitgliedern der Leitliniengruppe angegebenen Sachverhalte und Beziehungen (siehe [Tabelle 7](#)) wurden durch das Redaktionsteam bewertet. Hinsichtlich des Umgangs mit Interessenkonflikten wurde die folgende Regel umgesetzt:

- Mitglieder mit Col mit geringer Relevanz übernehmen keine Leitungsfunktionen (z. B. Arbeitsgruppenleitung),
- Mitglieder mit Col mit moderater Relevanz werden nicht an Abstimmungen teilnehmen.
- Mitglieder mit Col mit hoher Relevanz werden bei der Diskussion über spezifische Themen ausgeschlossen.

Für die Einschätzung der offengelegten Interessenkonflikte wurden die folgenden Kategorien verwendet:

0 = Keine Konflikte

1 = Col mit geringer Relevanz

2 = Col mit moderater Relevanz

3 = Col mit hoher Relevanz

Als Interessenkonflikt mit moderater Relevanz wurden jegliche finanzielle Verbindungen mit Herstellern von Produkten gewertet, die Gegenstand der Aktualisierung sind (in dieser Aktualisierung vorwiegend PARP-Inhibitoren betreffend).

Als Interessenkonflikt mit hoher Relevanz wurden sämtliche Sachverhalte gewertet, die auf Eigentümerinteressen (Patent, direkter Aktienbesitz) in Bezug auf die diskutierten Themen hinweisen.

Bei den Themen zur Erhaltungstherapie und dem Einsatz von PARP-Inhibitoren in der Aktualisierung 2020 erfolgte die Abstimmung unter Enthaltung derjenigen Leitliniengruppenmitglieder, für die ein Interessenkonflikt von moderater Relevanz besteht.

9. Verbreitung und Implementierung

Die Verbreitung der Leitlinie erfolgt über die Publikation der Leitlinie inklusive der Laienversion (Patientenleitlinie). Dabei werden die Plattformen der AWMF, der Fachgesellschaften und des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) genutzt. Darüberhinaus erfolgt die öffentliche Präsentation im Rahmen der State-of the Art Meetings der AGO und eine Verbreitung in Sitzungsformaten der Jahrestagungen von DGGG und DKG.

Daneben werden im Rahmen der Zertifizierungsprozesse gynäkoonkologischer Krebszentren sowohl die Inhalte als auch die Erfüllung der Qualitätsindikatoren nachgefragt.

10. Anlagen

10.1. Recherchen der Aktualisierung 2019-2020

10.1.1. RCT alle Indikationen

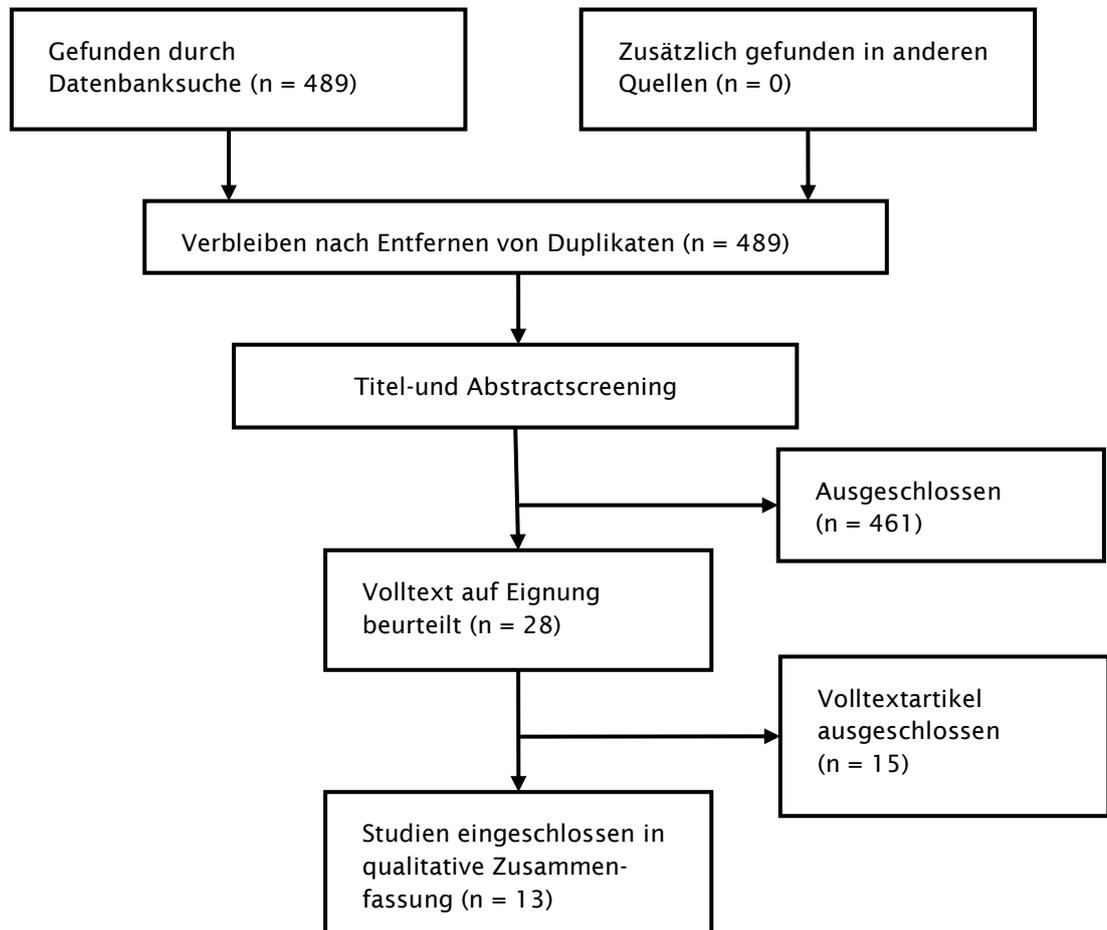
Verwendeter Suchstring:

```
((("Ovarian Neoplasms"[MeSH Terms]) OR (ovar*[tw] AND (cancer*[tw] OR neoplas*[tw] OR carcinoma*[tw] OR malignan*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR "low malignant potential"[tw] OR borderline[tw])) OR ((ovar*[tw] OR gynecolo*[tw]) AND (("granulosa cell tumor"[MeSH Terms]) OR ("Neoplasms, Germ Cell and Embryonal "[MeSH Terms]) OR ("granulosa cell tumor" [tw] OR "granulosa cell tumorigenesis" [tw] OR "granulosa cell tumors" [tw] OR "stromal cell tumor" [tw] OR "stromal cell tumors" [tw] OR "germ cell tumor" [tw] OR germinoma[tw] OR dysgerminoma[tw]))) AND („randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields] OR random*[tw] OR "phase 3"[tw] OR placebo[tw]) AND ("2019/01/01"[PDAT] : "2020/05/03"[PDAT])
```

Treffer: initial - 489,

Eingeschlossen: 13-[2-14]- thematische Zuordnung siehe Kapitel [10.2](#).

PMID	Publikation	Thematik	Wo zitiert?
31851799	Ray-Coquard [2]	1st-Line Maintenance mit Olaparib + Bevacizumab	Empfehlung 8.7
31791688	Clamp 2019 [3]	1st-Line mit dosisdichter Chemotherapie	Hintergrundtext in 8.2
31562800	Coleman 2019 [4]	1st-Line mit Veliparib parallel zur Chemo und als Maintenance	Empfehlungen 8.6 und 8.7
31562799	González-Martín 2019 [5]	1 st -Line Maintenance mit Niraparib	Empfehlungen 8.6 und 8.7
31519320	Vergote 2019 [6]	1 st -Line Maintenance mit Pazopanib	Hintergrundtext in 8.2
31381147	Ray-Coquard 2020 [7]	1st-Line mit Nintedanib parallel zur Chemo und als Maintenance	Hintergrundtext in 8.2
31216226	Tewari 2019 [8]	1st-Line mit Bevacizumab parallel zur Chemo und als Maintenance	Empfehlungen 8.6 und 8.7
31076365	Vergote 2019 [9]	1st-Line mit Trebaninib parallel zur Chemo und als Maintenance	Wird beim nächsten Update berücksichtigt.
31420414	Lorusso 2019 [10]	Rezidivtherapie mit Pertuzumab	Wird beim nächsten Update berücksichtigt.
32305099	Pfisterer 2020 [11]	Rezidivtherapie mit Carboplatin/PLD/Bevacizumab	Wird beim nächsten Update berücksichtigt.
32073956	Penson 2020 [12]	Rezidivtherapie mit Olaparib gegen nichtplatinhaltige Chemo	Wird beim nächsten Update berücksichtigt.
31924332	Monk 2020 [13]	Rezidivtherapie mit Trabectedin + PLD	Wird beim nächsten Update berücksichtigt.
31722153	Coleman 2019 [14]	Rezidiv-OP	Wird beim nächsten Update berücksichtigt.



10.2. Evidenztabellen

Evidenztabellen wurden zu Studien erstellt, die als Grundlage für neue oder modifizierte Empfehlungen diskutierte werden sollten.

10.2.1. Themenkomplex Systemische Primärtherapie (Version 5)

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
Ray-Coquard [2]	Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer RCT	<p>Olaparib has shown significant clinical benefit as maintenance therapy in women with newly diagnosed advanced ovarian cancer with a BRCA mutation. The effect of combining maintenance olaparib and bevacizumab in patients regardless of BRCA mutation status is unknown.</p> <p>We conducted a randomized, double-blind, international phase 3 trial. Eligible patients had newly diagnosed, advanced, high-grade ovarian cancer and were having a response after first-line platinum-taxane chemotherapy plus bevacizumab. Patients were eligible regardless of surgical outcome or BRCA mutation status. Patients were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive olaparib tablets (300 mg twice daily) or placebo for up to 24 months; all the patients</p>	<p>Of the 806 patients who underwent randomization, 537 were assigned to receive olaparib and 269 to receive placebo. After a median follow-up of 22.9 months, the median progression-free survival was 22.1 months with olaparib plus bevacizumab and 16.6 months with placebo plus bevacizumab (hazard ratio for disease progression or death, 0.59; 95% confidence interval [CI], 0.49 to 0.72; P<0.001). The hazard ratio (olaparib group vs. placebo group) for disease progression or death was 0.33 (95% CI, 0.25 to 0.45) in patients with tumors positive for homologous recombination deficiency (HRD), including tumors that had BRCA mutations (median progression-free survival, 37.2 vs. 17.7 months), and 0.43 (95% CI, 0.28 to 0.66) in patients with HRD-positive tumors that did not have BRCA mutations (median progression-free survival, 28.1 vs. 16.6 months). Adverse events were consistent</p>	<p>Author's CONCLUSIONS</p> <p>In patients with advanced ovarian cancer receiving first-line standard therapy including bevacizumab, the addition of maintenance olaparib provided a significant progression-free survival benefit, which was substantial in patients with HRD-positive tumors, including those without a BRCA mutation.</p>	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
		<p>received bevacizumab at a dose of 15 mg per kilogram of body weight every 3 weeks for up to 15 months in total. The primary end point was the time from randomization until investigator-assessed disease progression or death.</p>	<p>with the established safety profiles of olaparib and bevacizumab.</p> <p>The most common adverse events (all grades) that occurred at a higher incidence among patients receiving olaparib plus bevacizumab than among those receiving placebo plus bevacizumab were fatigue, nausea, and anemia. The most common adverse event (all grades) that occurred at a higher incidence among patients receiving placebo plus bevacizumab than among those receiving olaparib plus bevacizumab was hypertension. Serious adverse events occurred in 31% of the patients in both trial groups. The most common serious adverse event that occurred at a higher incidence with olaparib plus bevacizumab than with placebo plus bevacizumab was anemia (34 patients [6%] in the olaparib group and 1 patient [$<1\%$] in the placebo group). The most common serious adverse event that occurred at a higher incidence with placebo plus bevacizumab than with olaparib plus bevacizumab was hypertension (35 patients [13%] in the placebo group and 48 patients [9%] in the olaparib group). Fatal adverse events occurred during the trial intervention or up to 30 days after</p>		

Erstautor, Jahr	Studien- typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz- klassifikation
			<p>discontinuation of the intervention in 1 of 535 patients (<1%) in the olaparib group and in 4 of 267 patients (1%) in the placebo group.</p> <p>Health-Related Quality of Life: None of the results for global health status-quality of life score were considered to be clinically significant.</p>		
Coleman 2019[4]	Veliparib with First-Line Chemotherapy and as Maintenance Therapy in Ovarian Cancer RCT	<p>BACKGROUND Data are limited regarding the use of poly(adenosine diphosphate [ADP]-ribose) polymerase inhibitors, such as veliparib, in combination with chemotherapy followed by maintenance as initial treatment in patients with high-grade serous ovarian carcinoma.</p> <p>METHODS In an international, phase 3, placebo-controlled trial, we assessed the efficacy of veliparib added to first-line induction chemotherapy with carboplatin and paclitaxel and continued as maintenance monotherapy in patients with previously untreated stage III or IV high-grade serous ovarian carcinoma. Patients were randomly assigned in a 1:1:1</p>	<p>RESULTS A total of 1140 patients underwent randomization. In the BRCA-mutation cohort, the median progression-free survival was 34.7 months in the veliparib-throughout group and 22.0 months in the control group (hazard ratio for progression or death, 0.44; 95% confidence interval [CI], 0.28 to 0.68; P<0.001); in the HRD cohort, it was 31.9 months and 20.5 months, respectively (hazard ratio, 0.57; 95% CI, 0.43 to 0.76; P<0.001); and in the intention-to-treat population, it was 23.5 months and 17.3 months (hazard ratio, 0.68; 95% CI, 0.56 to 0.83; P<0.001). Veliparib led to a higher incidence of anemia and thrombocytopenia when combined with chemotherapy as well as of nausea and fatigue overall.</p>	<p>Author's CONCLUSIONS Across all trial populations, a regimen of carboplatin, paclitaxel, and veliparib induction therapy followed by veliparib maintenance therapy led to significantly longer progression-free survival than carboplatin plus paclitaxel induction therapy alone. The independent value of adding veliparib during induction therapy without veliparib maintenance was less clear.</p>	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
		ratio to receive chemotherapy plus placebo followed by placebo maintenance (control), chemotherapy plus veliparib followed by placebo maintenance (veliparib combination only), or chemotherapy plus veliparib followed by veliparib maintenance (veliparib throughout). Cytoreductive surgery could be performed before initiation or after 3 cycles of trial treatment. Combination chemotherapy was 6 cycles, and maintenance therapy was 30 additional cycles. The primary end point was investigator-assessed progression-free survival in the veliparib-throughout group as compared with the control group, analyzed sequentially in the BRCA-mutation cohort, the cohort with homologous-recombination deficiency (HRD) (which included the BRCA-mutation cohort), and the intention-to-treat population.			
González-Martín 2019[5]	Niraparib in Patients with Newly	Niraparib, an inhibitor of poly(adenosine diphosphate [ADP]-ribose) polymerase	RESULTS Of the 733 patients who underwent randomization, 373 (50.9%) had tumors with homologous-	Author's CONCLUSIONS Among patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer who	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
	Diagnosed Advanced Ovarian Cancer RCT	<p>(PARP), has been associated with significantly increased progression-free survival among patients with recurrent ovarian cancer after platinum-based chemotherapy, regardless of the presence or absence of BRCA mutations. The efficacy of niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer after a response to firstline platinum-based chemotherapy is unknown.</p> <p>METHODS In this randomized, double-blind, phase 3 trial, we randomly assigned patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer in a 2:1 ratio to receive niraparib or placebo once daily after a response to platinum-based chemotherapy. The primary end point was progression-free survival in patients who had tumors with homologousrecombination deficiency and in those in the overall population, as determined on hierarchical testing. A prespecified interim analysis for overall survival was conducted at the time of the</p>	<p>recombination deficiency. Among the patients in this category, the median progression-free survival was significantly longer in the niraparib group than in the placebo group (21.9 months vs. 10.4 months; hazard ratio for disease progression or death, 0.43; 95% confidence interval [CI], 0.31 to 0.59; P<0.001). In the overall population, the corresponding progression-free survival was 13.8 months and 8.2 months (hazard ratio, 0.62; 95% CI, 0.50 to 0.76; P<0.001). At the 24-month interim analysis, the rate of overall survival was 84% in the niraparib group and 77% in the placebo group (hazard ratio, 0.70; 95% CI, 0.44 to 1.11). The most common adverse events of grade 3 or higher were anemia (in 31.0% of the patients), thrombocytopenia (in 28.7%), and neutropenia (in 12.8%). No treatment-related deaths occurred.</p>	<p>had a response to platinum-based chemotherapy, those who received niraparib had significantly longer progression-free survival than those who received placebo, regardless of the presence or absence of homologous-recombination deficiency.</p>	

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
		primary analysis of progression-free survival.			

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
Clamp 2019[3]	Weekly dose-dense chemotherapy in first-line epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma treatment (ICON8): primary progression free survival analysis results from a GCIG phase 3	<p>Background Carboplatin and paclitaxel administered every 3 weeks is standard-of-care first-line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. The Japanese JGOG3016 trial showed a significant improvement in progression-free and overall survival with dose-dense weekly paclitaxel and 3-weekly carboplatin. In this study, we aimed to compare efficacy and safety of two dose-dense weekly regimens to standard 3-weekly chemotherapy in a predominantly European population with epithelial ovarian cancer.</p> <p>In this phase 3 trial, women with newly diagnosed International Federation of Gynecology and Obstetrics stage IC-IV epithelial ovarian cancer were randomly assigned to group 1 (carboplatin area under the curve [AUC]5 or</p>	<p>Findings</p> <p>1566 women were randomly assigned to treatment. 72% (365), completed six protocol-defined treatment cycles in group 1, 60% (305) in group 2, and 63% (322) in group 3, although 90% (454), 89% (454), and 85% (437) completed six platinum-based chemotherapy cycles, respectively. Paclitaxel dose intensification was achieved with weekly treatment (median total paclitaxel dose 1010 mg/m² in group 1; 1233 mg/m² in group 2; 1274 mg/m² in group 3). By February, 2017, 1018 (65%) patients had experienced disease progression. No significant progression-free survival increase was observed with either weekly regimen (restricted mean survival time 24.4 months [97.5% CI 23.0-26.0] in group 1, 24.9 months [24.0-25.9] in group</p>	<p>Author's Interpretation</p> <p>Weekly dose-dense chemotherapy can be delivered successfully as first-line treatment for epithelial ovarian cancer but does not significantly improve progression-free survival compared with standard 3-weekly chemotherapy in predominantly European populations.</p>	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
	randomised controlled trial RCT	AUC6 and 175 mg/m ² paclitaxel every 3 weeks), group 2 (carboplatin AUC5 or AUC6 every 3 weeks and 80 mg/m ² paclitaxel weekly), or group 3 (carboplatin AUC2 and 80 mg/m ² paclitaxel weekly). Patients entered the trial after immediate primary surgery, or before neoadjuvant chemotherapy with subsequent planned delayed primary surgery. The trial coprimary outcomes were progression-free survival and overall survival. Data analyses were done on an intention-to-treat basis, and were powered to detect a hazard ratio of 0.75 in progression-free survival. The main comparisons were between the control group (group 1) and each of the weekly research groups (groups 2 and 3).	2, 25.3 months [23.9–26.9] in group 3; median progression-free survival 17.7 months [IQR 10.6–not reached] in group 1, 20.8 months [11.9–59.0] in group 2, 21.0 months [12.0–54.0] in group 3; log-rank p=0.35 for group 2 vs group 1; group 3 vs 1 p=0.51). Although grade 3 or 4 toxic effects increased with weekly treatment, these effects were predominantly uncomplicated. Febrile neutropenia and sensory neuropathy incidences were similar across groups.		
Vergote 2019[6]	Overall survival results of AGO-OVAR16: A phase 3 study of	The AGO-OVAR16 study was designed to test the efficacy, safety, and tolerability of pazopanib maintenance after first-line chemotherapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer (AOC).	Results: A third OS interim analysis showed futility and led to study closure and a final OS analysis after last patient last visit. At the time of the final OS analysis, 494 (89.7% of the planned 551) events had occurred. No difference was observed	Author's Conclusion: Although pazopanib prolonged PFS, this was not associated with improvement in median OS.	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
	maintenanc e pazopanib versus placebo in women who have not progressed after first- line chemother apy for advanced ovarian cancer RCT	Methods: 944 patients with histologically confirmed AOC, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage II-IV, were randomized in a 1:1 ratio to receive either 800 mg pazopanib once daily or placebo for up to 24 months, unless there was disease progression, toxicity, withdrawal of consent, or death. The primary endpoint (investigator-assessed progression-free survival [PFS]) was met and previously reported. The results of final analyses of overall survival (OS) are reported here.	in OS between pazopanib and placebo. The hazard ratio (HR) was 0.960 (95% confidence interval [CI]: 0.805-1.145), and the median OS from randomization was 59.1 months in pazopanib and 64.0 months in placebo arms. For the East Asian patients, similar to the first three interim OS analyses, a numerical negative trend was observed favoring placebo (HR, 1.332; 95% CI: 0.863-2.054). Exploratory analyses showed a trend for a longer time to first subsequent anti-cancer therapy or death with pazopanib over placebo (HR, 0.829; 95% CI: 0.713-0.965), with a median estimate of 19.0 and 14.5 months, respectively. No new safety signals were observed.		
Ray-Coquard 2020[7]	Final results from GCIG/ENGOT/AGO-OVAR 12, a randomised placebo-controlled phase III trial of nintedanib combined	AGO-OVAR 12 investigated the effect of adding the oral triple angiokinase inhibitor nintedanib to standard front-line chemotherapy for advanced ovarian cancer. At the primary analysis, nintedanib demonstrated significantly improved progression-free survival (PFS; primary endpoint) compared with placebo. This report concerns the final results, including overall survival (OS).	Between December 2009 and July 2011, 1,366 patients were randomised (911 to nintedanib, 455 to placebo). Disease was considered as high risk (FIGO stage III with >1 cm residuum, or any stage IV) in 39%. At the final analysis, 605 patients (44%) had died. There was no difference in OS (hazard ratio 0.99, 95% confidence interval [CI] 0.83-1.17, p = 0.86; median 62.0 months with nintedanib vs. 62.8 months with placebo). Subgroup analyses	Author's conclusion: Final overall survival (OS) results showed that the addition of nintedanib had no impact on OS. These results do not, therefore, support use of nintedanib in ovarian cancer.	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
	with chemotherapy for newly diagnosed advanced ovarian cancer RCT	Patients with primary debulked International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO) stage IIB-IV newly diagnosed ovarian cancer were randomised 2:1 to receive carboplatin (area under the curve 5 or 6) plus paclitaxel (175 mg/m ²) on day 1 every 3 weeks for six cycles combined with either nintedanib 200 mg or placebo twice daily on days 2-21 every 3 weeks for up to 120 weeks.	according to stratification factors, clinical characteristics and risk status showed no OS difference between treatments. The previously reported PFS improvement seen with nintedanib did not translate into an OS benefit in the nonhigh-risk subgroup. Updated PFS results were consistent with the primary analysis (hazard ratio 0.86, 95% CI 0.75-0.98; p = 0.029) favouring nintedanib. The safety profile was consistent with previous reports.		
Tewari 2019[8]	Final Overall Survival of a Randomized Trial of Bevacizumab for Primary Treatment of Ovarian Cancer RCT	Final, protocol-specified analysis of overall survival (OS) in GOG-0218, a phase III, randomized trial of bevacizumab in women with newly diagnosed ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma. METHODS A total of 1,873 women with incompletely resected stage III to IV disease were randomly assigned 1:1: 1 to six 21-day cycles of intravenous carboplatin (area under the concentration v time curve 6) and paclitaxel (175 mg/m ²) versus chemotherapy plus concurrent bevacizumab (15 mg/kg, cycles 2 to 6) versus chemotherapy plus concurrent and maintenance bevacizumab (cycles 2 to 22). Inclusion criteria included	RESULTS Median follow-up was 102.9 months. Relative to control (n = 625), for patients receiving bevacizumabconcurrent (n = 625), the hazard ratio (HR) of death was 1.06 (95% CI, 0.94 to 1.20); for bevacizumabconcurrent plus maintenance (n = 623), the HR was 0.96 (95% CI, 0.85 to 1.09). Disease-specific survival was not improved in any arm. No survival advantage was observed after censoring patients who received bevacizumab at crossover or as second line. Median OS for stage IV bevacizumab-concurrent plus maintenance was 42.8 v 32.6 months for stage IV control (HR, 0.75; 95% CI, 0.59 to 0.95). Relative to wild type, the HR	Author's CONCLUSION No survival differences were observed for patients who received bevacizumab compared with chemotherapy alone. Testing for BRCA1/2 mutations and homologous recombination deficiency is essential.	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
		a Gynecologic Oncology Group performance status of 0 to 2 and no history of clinically significant vascular events or evidence of intestinal obstruction. OS was analyzed in the intention-to-treat population. A total of 1,195 serum and/or tumor specimens were sequenced for BRCA1/2 and damaging mutations in homologous recombination repair (HRR) genes. Intratumoral microvessel density was studied using CD31 immunohistochemistry.	for death for BRCA1/2 mutated carcinomas was 0.62 (95% CI, 0.52 to 0.73), and for non-BRCA1/2 HRR, the HR was 0.65 (95% CI, 0.51 to 0.85). BRCA1/2, HRR, and CD31 were not predictive of bevacizumab activity.		
Vergote 2019[9]	Trebananib or placebo plus carboplatin and paclitaxel as first-line treatment for advanced ovarian cancer (TRINOVA-3/ENGOT-ov2/GOG-3001): a randomise	We aimed to assess whether trebananib, a peptibody that inhibits binding of angiopoietin 1 and 2 to Tie2, improved progression-free survival when added to carboplatin and paclitaxel as first-line therapy in advanced epithelial ovarian, primary fallopian tube, or peritoneal cancer in a phase 3 clinical trial. Methods TRINOVA-3, a multicentre, multinational, phase 3, double-blind study, was done at 206 investigational sites (hospitals and cancer centres) in 14 countries. Eligible patients were aged 18 years or older with biopsy-	Findings Between Jan 30, 2012, and Feb 25, 2014, 1164 patients were screened and 1015 eligible patients were randomly allocated to treatment (678 to trebananib and 337 to placebo). After a median follow-up of 27.4 months (IQR 17.7–34.2), 626 patients had progression-free survival events (405 [60%] of 678 in the trebananib group and 221 [66%] of 337 in the placebo group). Median progression-free survival did not differ between the trebananib group (15.9 months [15.0–17.6]) and the placebo group (15.0 months [12.6–16.1]) groups (hazard ratio 0.93 [95% CI 0.79–1.09]; p=0.36). 512 (76%) of	Author's Interpretation Trebananib plus carboplatin and paclitaxel did not improve progression-free survival as first-line treatment for advanced ovarian cancer. The combination of trebananib plus carboplatin and paclitaxel did not produce new safety signals. These results show that trebananib in combination with carboplatin and paclitaxel is minimally effective in this patient population.	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
	d, double-blind, phase 3 trial RCT	confirmed International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage III to IV epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancers, and an ECOG performance status of 0 or 1. Eligible patients were randomly assigned (2:1) to receive six cycles of paclitaxel (175 mg/m ²) and carboplatin (area under the serum concentration-time curve 5 or 6) every 3 weeks, plus weekly intravenous trebananib 15 mg/kg or placebo. Maintenance therapy with trebananib or placebo continued for up to 18 additional months. The primary endpoint was progression-free survival, as assessed by the investigators, in the intention-to-treat population. Safety analyses included patients who received at least one dose of study treatment.	675 patients in the trebananib group and 237 (71%) of 336 in the placebo group had grade 3 or worse treatment-emergent adverse events; of which the most common events were neutropenia (trebananib 238 [35%] vs placebo 126 [38%]) anaemia (76 [11%] vs 40 [12%]), and leucopenia (81 [12%] vs 35 [10%]). 269 (40%) patients in the trebananib group and 104 (31%) in the placebo group had serious adverse events. Two fatal adverse events in the trebananib group were considered related to trebananib, paclitaxel, and carboplatin (lung infection and neutropenic colitis); two were considered to be related to paclitaxel and carboplatin (general physical health deterioration and platelet count decreased). No treatment-related fatal adverse events occurred in the placebo group.		

10.2.2. Themenkomplex Systemische Rezidivtherapie (Version 5)

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
Lorusso 2019 [10]	Patient-reported outcomes and final overall survival results from the randomized phase 3 PENELOPE trial evaluating pertuzumab in low tumor human epidermal growth factor receptor 3 (HER3) mRNA-expressing platinum-resistant ovarian cancer RCT	<p>The PENELOPE trial evaluated pertuzumab added to chemotherapy for biomarker-selected platinum-resistant ovarian cancer. As previously reported, pertuzumab did not statistically significantly improve progression-free survival (primary end point: HR 0.74, 95% CI 0.50 to 1.11), although results in the paclitaxel and gemcitabine cohorts suggested activity. Here, we report final overall survival and patient-reported outcomes.</p> <p>Patients and methods: Eligible patients had ovarian carcinoma that progressed during/within 6 months of completing ≥ 4 platinum cycles, low tumor human epidermal growth factor receptor 3 (HER3) mRNA expression, and ≤ 2 prior chemotherapy lines. Investigators selected single-agent topotecan, gemcitabine or weekly paclitaxel before patients were randomized to either placebo or pertuzumab (840→420 mg every 3 weeks), stratified by selected chemotherapy, prior anti-angiogenic therapy, and platinum-free interval. Final overall survival</p>	<p>Results: At database lock (June 9, 2016), 130 (83%) of 156 randomized patients had died. Median follow-up was 27 months in the pertuzumab arm versus 26 months in the control arm. In the intent-to-treat population there was no overall survival difference between treatment arms (stratified HR 0.90, 95% CI 0.61 to 1.32; $p=0.60$). Results in subgroups defined by stratification factors indicated heterogeneity similar to previous progression-free survival results. Updated safety was similar to previously published results. Compliance with patient-reported outcomes questionnaire completion was $>75\%$ for all validated patient-reported outcomes measures. Pertuzumab demonstrated neither beneficial nor detrimental effects on patient-reported outcomes compared with placebo, except for increased diarrhea symptoms.</p>	<p>Discussion: Consistent with the primary results, adding pertuzumab to chemotherapy for low tumor HER3 mRNA-expressing platinum-resistant ovarian cancer did not improve overall survival, but showed trends in some cohorts. Except for increased diarrhea symptoms, pertuzumab had no impact on patient-reported outcomes.</p>	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
		analysis (key secondary end point) was pre-specified after 129 deaths. Patient-reported outcomes (secondary end point) were assessed at baseline and every 9 weeks until disease progression.			
Pfisterer 2020 [11]	Bevacizumab and platinum-based combinations for recurrent ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial RCT	The aim of this head-to-head trial was to compare a standard bevacizumab-containing regimen versus carboplatin-pegylated liposomal doxorubicin combined with bevacizumab. Methods This multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial, was done in 159 academic centres in Germany, France, Australia, Austria, and the UK. Eligible patients (aged ≥ 18 years) had histologically confirmed epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube carcinoma with first disease recurrence more than 6 months after first-line platinum-based chemotherapy, and an Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0–2. Patients were stratified by platinum-free interval, residual tumour, previous antiangiogenic	Findings Between Aug 1, 2013, and July 31, 2015, 682 eligible patients were enrolled, of whom 345 were randomly assigned to receive carboplatin-pegylated liposomal doxorubicin-bevacizumab (experimental group) and 337 were randomly assigned to receive carboplatin-gemcitabine-bevacizumab (standard group). Median follow-up for progression-free survival at data cutoff (July 10, 2018) was 12 · 4 months (IQR 8 · 3–21 · 7) in the experimental group and 11 · 3 months (8 · 0–18 · 4) in the standard group. Median progression-free survival was 13 · 3 months (95% CI 11 · 7–14 · 2) in the experimental group versus 11 · 6 months (11 · 0–12 · 7) in the standard group (hazard ratio 0 · 81, 95% CI 0 · 68–0 · 96; $p=0 · 012$). The most common grade	Author's Interpretation Carboplatin-pegylated liposomal doxorubicin-bevacizumab is a new standard treatment option for platinum-eligible recurrent ovarian cancer.	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
		<p>therapy, and study group language, and were centrally randomly assigned 1:1 to receive six intravenous cycles of bevacizumab (15 mg/kg, day 1) plus carboplatin (area under the concentration curve [AUC] 4, day 1) plus gemcitabine (1000 mg/m², days 1 and 8) every 3 weeks or six cycles of bevacizumab (10 mg/kg, days 1 and 15) plus carboplatin (AUC 5, day 1) plus pegylated liposomal doxorubicin (30 mg/m², day 1) every 4 weeks, both followed by maintenance bevacizumab (15 mg/kg every 3 weeks in both groups) until disease progression or unacceptable toxicity. There was no masking in this open-label trial. The primary endpoint was investigator-assessed progression-free survival according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1. Efficacy data were analysed in the intention-to-treat population. Safety was analysed in all patients who received at least one dose of study drug.</p>	<p>3 or 4 adverse events were hypertension (88 [27%] of 332 patients in the experimental group vs 67 [20%] of 329 patients in the standard group) and neutropenia (40 [12%] vs 73 [22%]). Serious adverse events occurred in 33 (10%) of 332 patients in the experimental group and 28 (9%) of 329 in the standard group. Treatment-related deaths occurred in one patient in the experimental group (<1%; large intestine perforation) and two patients in the standard group (1%; one case each of osmotic demyelination syndrome and intracranial haemorrhage).</p>		

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
Penson 2020[12]	Olaparib Versus Nonplatinum Chemotherapy in Patients With Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation (SOLO3): A Randomized Phase III Trial RCT	We conducted a phase III trial (SOLO3) of olaparib tablets versus nonplatinum chemotherapy in patients with germline BRCA-mutated platinum-sensitive relapsed ovarian cancer who had received at least 2 prior lines of platinum-based chemotherapy. PATIENTS AND METHODS In this randomized, open-label trial, patients were randomly assigned 2:1 to olaparib 300 mg twice a day or physician's choice single-agent nonplatinum chemotherapy (pegylated liposomal doxorubicin, paclitaxel, gemcitabine, or topotecan). The primary end point was objective response rate (ORR) in the measurable disease analysis set assessed by blinded independent central review (BICR). The key secondary end point was progression-free survival (PFS) assessed by BICR in the intent-to-treat population.	RESULTS Of 266 randomly assigned patients, 178 were assigned to olaparib and 88 to chemotherapy. In patients with measurable disease (olaparib, n = 151; chemotherapy, n = 72), the BICR-assessed ORR was significantly higher with olaparib than with chemotherapy (72.2% v 51.4%; odds ratio [OR], 2.53 [95% CI, 1.40 to 4.58]; P = .002). In the subgroup who had received 2 prior lines of treatment, the ORR was 84.6% with olaparib and 61.5% with chemotherapy (OR, 3.44 [95% CI, 1.42 to 8.54]). BICR-assessed PFS also significantly favored olaparib versus chemotherapy (hazard ratio, 0.62 [95% CI, 0.43 to 0.91]; P = .013; median, 13.4 v 9.2 months). Adverse events were consistent with the established safety profiles of olaparib and chemotherapy.	CONCLUSION Olaparib resulted in statistically significant and clinically relevant improvements in ORR and PFS compared with nonplatinum chemotherapy in patients with germline BRCA-mutated platinum-sensitive relapsed ovarian cancer who had received at least 2 prior lines of platinum-based chemotherapy.	1+
Monk 2020[13]	A phase 3 randomized, open-label, multicenter trial for safety and	This phase 3 study aimed to compare overall survival (OS) of women with platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer (ROC) treated with third-line trabectedin (T) + pegylated liposomal	Results: 576 patients were randomized (T + PLD, n = 289; PLD, n = 287). Median OS was 23.8 months with T + PLD vs. 22.2 months with PLD (HR:0.92, 95%CI:0.73-1.18; p = 0.52). Median PFS was 7.52 vs. 7.26 months (HR:0.93, 95%CI:0.76-1.15; p	Author's Conclusion: Combination of T and PLD did not show favorable OS benefit nor safety; however, patients with germline BRCA1/2 mutations and/or a PFI of 6-12 months appear to have clinically	1+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
	efficacy of combined trabectedin and pegylated liposomal doxorubicin therapy for recurrent ovarian cancer RCT	doxorubicin (PLD) vs. PLD monotherapy. Methods: Women with advanced-relapsed epithelial ovarian cancer were randomly assigned 1: 1 to intravenous infusions of either T + PLD (trabectedin 1.1 mg/m ² for 3 h; PLD 30 mg/m ² for 1.5 h, every 3 weeks) or PLD (50 mg/m ² for 1.5 h, every 4 weeks). Primary endpoint was OS. Secondary endpoints included investigator-assessed progression free survival (PFS) and objective response rates (ORR). At randomization, patients were stratified by time from last dose of first-line platinum therapy to disease progression, ECOG grade 0 or 1, BRCA1/2 germline mutational status, and prior PLD therapy. Exploratory endpoints included OS, PFS, and ORR in the stratified subgroups (PFI, ECOG, BRCA1/2 status, and prior PLD therapy).	= 0.52); ORR was 46% vs. 35.9% (OR:1.52, 95%CI:1.07-2.16; p = 0.01). Patients with BRCA1/2 mutations had median OS of 34.2 months with T + PLD vs. 20.9 months with PLD (HR:0.54, 95%CI:0.33-0.90; p = 0.016). Patients with BRCA1/2 mutations had median PFS of 10.1 months with T + PLD vs. 7.6 months with PLD (HR:0.72, 95%CI:0.48-1.08; p = 0.039). Patients with BRCA1/2 mutations and a 6-12 months platinum-free interval (PFI), median OS was 31.5 vs. 14.9 months, respectively (HR:0.37, 95%CI:0.17-0.82; p = 0.011). Grade 3-4 AEs were higher in T + PLD (79%) vs. PLD (54%).	relevant survival benefit with T + PLD. No new safety signals were identified.	

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
Coleman 2019[14]	Secondary Surgical Cytoreduction for Recurrent Ovarian Cancer RCT	<p>Secondary surgical cytoreduction in women with platinum-sensitive, recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian-tube ("ovarian") cancer is widely practiced but has not been evaluated in phase 3 investigation.</p> <p>Methods: We randomly assigned patients with recurrent ovarian cancer who had received one previous therapy, had an interval during which no platinum-based chemotherapy was used (platinum-free interval) of 6 months or more, and had investigator-determined resectable disease (to no macroscopic residual disease) to undergo secondary surgical cytoreduction and then receive platinum-based chemotherapy or to receive platinum-based chemotherapy alone. Adjuvant chemotherapy (paclitaxel-carboplatin or gemcitabine-carboplatin) and use of bevacizumab were at the discretion of the investigator. The primary end point was overall survival.</p>	<p>Results: A total of 485 patients underwent randomization, 240 to secondary cytoreduction before chemotherapy and 245 to chemotherapy alone. The median follow-up was 48.1 months. Complete gross resection was achieved in 67% of the patients assigned to surgery who underwent the procedure. Platinum-based chemotherapy with bevacizumab followed by bevacizumab maintenance was administered to 84% of the patients overall and was equally distributed between the two groups. The hazard ratio for death (surgery vs. no surgery) was 1.29 (95% confidence interval [CI], 0.97 to 1.72; P = 0.08), which corresponded to a median overall survival of 50.6 months and 64.7 months, respectively. Adjustment for platinum-free interval and chemotherapy choice did not alter the effect. The hazard ratio for disease progression or death (surgery vs. no surgery) was 0.82 (95% CI, 0.66 to 1.01; median progression-free survival, 18.9 months and 16.2 months, respectively). Surgical morbidity at 30 days was 9%; 1 patient (0.4%) died from postoperative complications. Patient-</p>	<p>Author's Conclusions: In this trial involving patients with platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer, secondary surgical cytoreduction followed by chemotherapy did not result in longer overall survival than chemotherapy alone.</p>	1-

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
			reported quality of life decreased significantly after surgery but did not differ significantly between the two groups after recovery.		

10.3. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten (Stand: 23.05.2018)

Erklärung von Interessen

(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

(Leitlinienkoordinator)

Vorbemerkung

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe sind gehalten, die nachstehende Erklärung von Interessen auszufüllen. Die Erklärung wird gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Dies soll bereits zu Beginn des Leitlinienprojekts erfolgen bzw. zu dem Zeitpunkt, an dem die Mitglieder ihre Teilnahme am Leitlinienprojekt gegenüber dem Koordinator bestätigen. Bei länger andauernden Projekten ist eine Erneuerung der Erklärung einmal pro Jahr bis zum Abschluss der Leitlinienentwicklung, zumindest aber vor der Konsensfindung, erforderlich.

In der Erklärung sind alle Interessen aufzuführen, unabhängig davon, ob der/die Erklärende selbst darin einen thematischen Bezug zur Leitlinie oder einen Interessenskonflikt sieht oder nicht. Ob Interessenkonflikte bestehen und ob dadurch die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen speziellen Bereichen /Fragestellungen der Leitlinie das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch sekundäre Interessen beeinflusst sein könnte, ist durch einen Dritten zu bewerten und in der Leitliniengruppe zu diskutieren. Die Erklärung betrifft Interessen innerhalb des laufenden Jahres sowie der zurückliegenden 3 Jahre.

Die Originale der Erklärungen verbleiben vertraulich beim Leitlinienkoordinator. Die Inhalte der Erklärungen sind in der Langfassung der Leitlinie bzw. im Leitlinienreport in standardisierter Zusammenfassung offen darzulegen. Ergänzend sind das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen sowie die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten darzulegen.

Informationen zur Datenerhebung gemäß Artikel 13 DSGVO

Der Leitlinienkoordinator erhebt Ihre Daten zum Zweck des o.g. Leitlinienvorhabens sowie zur Erfüllung des Regelwerkes der AWMF. Die Datenerhebung und Datenverarbeitung sind für die Durchführung des Leitlinienvorhabens erforderlich und beruhen auf Artikel 6 Abs. 1 b) DSGVO. Eine Weitergabe der Daten an Dritte findet nur zum Zweck der Erfüllung des Regelwerkes der AWMF statt. Die Daten werden gelöscht, sobald sie für den Zweck ihrer Verarbeitung nicht mehr erforderlich sind. Sie sind berechtigt, Auskunft der im Rahmen des Leitlinienvorhabens über Sie gespeicherten Daten zu beantragen sowie bei Unrichtigkeit der Daten die Berichtigung oder bei unzulässiger Datenspeicherung die Löschung der Daten zu fordern.

Erklärung

1. Allgemeine Angaben

Name, Vorname, Titel		
Arbeitgeber / Institution	Gegenwärtig	Früher(e) innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor
Position / Funktion in der Institution		
Adresse		
e-mail-Adresse		
Bei Rückfragen telefonisch zu erreichen unter		
Funktion in der Leitliniengruppe		
Datum		
Zeitraum, auf den sich die Erklärung bezieht		

2. Direkte, finanzielle Interessen

Hier werden finanzielle Beziehungen zu Unternehmen, Institutionen oder Interessenverbänden im Gesundheitswesen erfasst. Haben Sie oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor Zuwendungen erhalten von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), industriellen Interessenverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten, Versicherungen/Versicherungsträgern, oder von öffentlichen Geldgebern (z.B. Ministerien), Körperschaften/Einrichtungen der Selbstverwaltung, Stiftungen, oder anderen Geldgebern? Machen Sie bitte in folgender Tabelle zu allen zutreffenden Aspekten konkrete Angaben.

Art der Beziehung/Tätigkeit	Name des/der Kooperationspartner/s	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ¹	Thema, Bezug zur Leitlinie ²	Art der Zuwendung ³	Höhe der Zuwendung ⁴	Empfänger ⁵
Berater- /Gutachtertätigkeit						
Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)						
Vortrags-/oder Schulungstätigkeit						
Autoren-/oder Coautorenschaft						

¹ Innerhalb des Erfassungszeitraums, d.h. im gegenwärtigen und den zurückliegenden 3 Jahren, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr)

² Angabe des Themas, bei Präparaten/Geräten auch Handelsname bzw. Wirkstoffname (Freitext), zusätzlich Angabe einer Selbsteinschätzung des Bezugs zur Leitlinie: „Nein“ oder „Ja“

³ Honorar, Drittmittel, geldwerte Vorteile (z.B. Personal-oder Sachmittel; Reisekosten, Teilnahmegebühren, Bewirtung i.R. von Veranstaltungen), Verkaufslizenz

⁴ Es können gerundete Beträge angegeben werden (z.B. bei Beiträgen > 1000 € jeweils auf die nächste Tausenderstelle): Die Angaben beziehen sich auf die Gesamtsumme der Zuwendungen für eine angegebene Tätigkeit über den Erfassungszeitraum, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr). Diese Angaben werden vertraulich behandelt.

⁵ Bitte angeben: a) wenn Sie persönlich Empfänger der Zuwendung sind oder b) wenn es die Institution ist, für die Sie tätig sind und Sie innerhalb Ihrer Institution direkt entscheidungsverantwortlich für die Verwendung der Zuwendung/Mittel sind. Sind Sie nicht direkt entscheidungsverantwortlich, sind keine Angaben nötig.

Art der Beziehung/Tätigkeit	Name des/der Kooperationspartner/s	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ¹	Thema, Bezug zur Leitlinie ²	Art der Zuwendung ³	Höhe der Zuwendung ⁴	Empfänger ⁵
Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien						
Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz ⁶)						

⁶ Betrifft nur Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen; auch sind Angaben zu Mischfonds nicht erforderlich.

3. Indirekte Interessen

Hier werden persönliche Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen, „intellektuelle“, akademische, und wissenschaftliche Interessen oder Standpunkte sowie Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten/Einkommensquellen erfasst (für den Zeitraum des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor). Hierunter fallen auch solche, die indirekt mit finanziellen persönlichen Interessen verbunden sein können.

- Sind oder waren Sie in Wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Berufsverbänden, Institutionen der Selbstverwaltung, Patientenselbsthilfegruppen, Verbrauchervertretungen oder anderen Verbänden aktiv? Wenn ja, in welcher Funktion (z.B. Mandatsträger für diese/andere Leitlinien, Vorstand)?
- Können Sie Schwerpunkte Ihrer wissenschaftlichen und /oder klinischen Tätigkeiten benennen? Fühlen Sie sich bestimmten „Schulen“ zugehörig?
- Waren Sie an der inhaltlichen Gestaltung von Fortbildungen federführend beteiligt?
- Haben Sie persönliche Beziehungen (als Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft?

Machen Sie bitte in folgender Tabelle zu allen zutreffenden Aspekten konkrete Angaben.

Art der Beziehung/Tätigkeit	Namen / Schwerpunkte (bitte konkret benennen)	Zeitraum der Beziehung/ Tätigkeit ⁷	Themenbezug zur Leitlinie ⁸
Mitgliedschaft /Funktion in Interessenverbänden			
Schwerpunkte wissenschaftlicher Tätigkeiten, Publikationen			
Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten			

⁷ Innerhalb des Erfassungszeitraums, d.h. im gegenwärtigen und den zurückliegenden 3 Jahren, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr)

⁸ Angabe einer Selbsteinschätzung „Nein“ oder „Ja“

Art der Beziehung/Tätigkeit	Namen / Schwerpunkte (bitte konkret benennen)	Zeitraum der Beziehung/ Tätigkeit ⁷	Themenbezug zur Leitlinie ⁸
Federführende Beteiligung an Fortbildungen/Ausbildungsinstituten			
Persönliche Beziehungen (als Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft			

4. Sonstige Interessen

Sehen Sie andere Aspekte oder Umstände, die von Dritten als einschränkend in Bezug auf Ihre Objektivität oder Unabhängigkeit wahrgenommen werden könnten?

Ich erkläre hiermit nach bestem Wissen und Gewissen, dass ich alle mir derzeit bekannten Umstände aufgeführt habe, die gegebenenfalls zu einem persönlichen Interessenkonflikt bei der themenbezogenen Mitwirkung bei der Erstellung der Leitlinie führen können. Ich erkläre weiterhin, dass ich die Diskussion der Erklärungen anderer Mitglieder in der Leitliniengruppe absolut vertraulich behandeln werde. Ich bin darüber informiert, dass die Angaben in standardisierter Zusammenfassung mit der Leitlinie/in einem begleitenden Leitlinienreport veröffentlicht werden, und dass das vorliegende Formular vor der Einsicht unberechtigter Dritter geschützt aufbewahrt wird. Hiermit bin ich einverstanden.

Datum

Unterschrift

Ergänzende Hinweise

- Bitte füllen Sie das Formular vollständig aus.
- Falls Sie zu bestimmten Fragen keine Angaben machen können oder wollen, begründen Sie dies bitte.
- Bitte speichern Sie das ausgefüllte Formular und senden es an das Leitliniensekretariat: xxx@yyy.zz

Ort, Datum

Unterschrift

10.4. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Tabelle 7: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen Version 5

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Autoren- /oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrech- t, Aktienbesit- z)	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Prof. Dr. N. Arnold	-	-	+	-	-	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) 2*
Dr. Alexander Burges	-	-	+	+	-	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2*)
Fr. Dr. Gabriele Calaminus	-	-	-	-	+	-	+	0
Fr. Dr. Christine Eggert	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Günter Emons	-	-	+	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Daniel Fink	+	+	+	-	-	-	+	0
Dr.med. Markus Follmann	-	-	+	-	-	-	+	0
Fr. Marion Gebhardt	-	-	-	-	-	-	-	0

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Autoren- /oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrech- t, Aktienbesit- z)	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Prof. Dr. Dieter Grab	-	-	-	-	+	-	+	1
Prof. Dr. Frank Grünwald	+	+	+	+	+	-	+	0
Dr. Philipp Harter	+	+	+	-	+	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)
Fr. Prof. Dr. Annette Hasenburg	-	+	+	+	+	+	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)
Prof. Dr. Felix Hilpert	+	+	+	+	+	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)
Dr. Klaus König	-	-	-	-	-	-	+	0
Prof. Dr. med. Jörg Kotzerke	-	-	-	-	-	-	+	0
Fr. Prof. Dr. Kaja Lindel	-	-	-	-	-	-	+	0

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Autoren- /oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrech- t, Aktienbesit- z)	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Dr.med.Ilka Luckas	+	-	+	-	-	-	+	0
Fr. Prof. Dr. Diana Lüftner	+	+	+	+	-	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)
Fr. Dr. med. Kim Luley	-	-	-	-	+	-	+	0
Dr. Bernd Oliver Maier	-	+	-	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Sven Mahner	+	+	+	+	+	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2*)
Fr. Prof. Dr. Doris Mayr	-	-	-	-	-	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) 2*
Fr. Dr. Theresa Mokry	-	-	-	-	+	-	+	0
Fr. Dorothea Müller	-	-	-	-	-	-	-	0

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Autoren- /oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrech- t, Aktienbesit- z)	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Prof. Dr. Peter Niehoff	+	-	+	-	-	-	+	0
Fr. Bettina Onnasch	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. med. Olaf Ortmann	+	+	+	+	+	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)
Fr. Dr. Petra Ortner	-	-	+	-	-	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) 2*
Fr. Kerstin Paradies	-	-	+	+	-	-	+	0
Prof. Dr. J. Pelz	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Edgar Petru	-	+	+	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Jacobus Pfisterer	+	+	+	-	+	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Autoren- /oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrech- t, Aktienbesit- z)	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Alexander Reuss	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Ingo Runnebaum	-	+	-	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Jalid Sehouli	+	+	+	+	+	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)
Fr. PD Dr. Annette Staebler	-	-	-	-	-	-	+	0
Prof. Dr. Uwe Wagner	-	-	-	-	-	-	+	0
Prof. Joachim Weis	-	-	+	+	-	-	+	0
PD Dr.med. Andreas Willer	-	-	+	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt	+	+	+	+	+	-	+	PARP-Inhibitoren (Empfehlung 8.6 und 8.7) (2)
Prof. Dr. Dirk Vordermark	-	+	+	-	+	-	+	0
Dr. Jan Schmielau	-	+	-	-	-	-	+	0

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Autoren- /oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrech- t, Aktienbesit- z)	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Andrea Krull	-	-	-	-	-	-	+	0
Prof. Dr. med. Dennis Nowak	-	-	+	+	+	-	-	0

+ = Sachverhalt angeben, der auf einen Interessenkonflikt hinweisen könnte
 - = kein Sachverhalt angeben, der auf einen Interessenkonflikt hinweisen könnte
 0 = Keine Konflikte, 1 = Col mit geringer Relevanz, 2 = Col mit moderater Relevanz, 3 = Col mit hoher Relevanz
 *= nicht bei der Konsensuskonferenz anwesend

10.5. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zu malignen Ovarialtumoren

10.5.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Steffi Derenz und Jessica Lobitz) zwischen dem 03.08.2021 und 12.08.2021 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Frauen mit malignen Ovarialtumoren in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär).

Ovarialkarzinom, Eierstockkrebs, Eierstockkarzinom, Zottenkrebs, Trophoblasttumor

Ovarian Neoplasms; granulosa cell tumor; Neoplasms, Germ Cell and Embryonal

ovar*; gynecolo*; "granulosa cell tumor"; "granulosa cell tumorigenesis"; "granulosa cell tumors"; "stromal cell tumor"; "stromal cell tumors"; "germ cell tumor"; germinoma; dysgerminoma

AND (cancer* OR neoplas*OR carcinoma* OR malignan* OR tumor* OR tumour* OR adenocarcinoma* OR "low malignant potential" OR borderline)

Intervention:

Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Quality Indicators, Health Care

"quality indicator" OR "quality indicators" OR "performance indicator" OR "performance indicators" OR "quality measure" OR "quality measures" OR "indicator of quality" OR "indicators of quality" OR "performance measure" OR "performance measures"

Updaterecherche: letzte Suche 29.10.2018

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (01.08.2018 bis 05.08.2021).

Sprachrestriktionen: englisch, deutsch

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>
- Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und unter Punkt 2: Recherchestrategien dargelegt.

10.5.2. Recherchestrategien

10.5.2.1. Bibliographische Datenbanken PubMed

Recherche erfolgte am: 05.08.2021

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#1	ovarian neoplasms[MeSH Terms]	87,707
#2	(ovar*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinoma*[Title/Abstract] OR malignan*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR "low malignant potential"[Title/Abstract] OR borderline[Title/Abstract])	122,319
#3	#1 OR #2	140,230
#4	ovar*[Title/Abstract] OR gynecolo*[Title/Abstract]	353,592
#5	(granulosa cell tumor[MeSH Terms]) OR (neoplasms, germ cell and embryonal[MeSH Terms]) OR ("granulosa cell tumor"[Title/Abstract] OR "granulosa cell tumorigenesis"[Title/Abstract] OR "granulosa cell tumors"[Title/Abstract] OR "stromal cell tumor"[Title/Abstract] OR "stromal cell tumors"[Title/Abstract] OR "germ cell tumor"[Title/Abstract] OR germinoma[Title/Abstract] OR dysgerminoma[Title/Abstract])	366,046
#6	#4 AND #5	12,141
#7	#3 OR #6	141,418
#8	quality indicators, health care[MeSH Terms]	23,114
#9	"quality indicator"[Title/Abstract] OR "quality indicators"[Title/Abstract] OR "performance indicator"[Title/Abstract] OR "performance indicators"[Title/Abstract] OR "quality measure"[Title/Abstract] OR "quality measures"[Title/Abstract] OR "indicator of quality"[Title/Abstract] OR "indicators of quality"[Title/Abstract] OR "performance measure"[Title/Abstract] OR "performance measures"[Title/Abstract]	28,554
#10	#8 OR #9	46,201
#11	#7 AND #10	104
#12	#11 Filters: English, German, from 2018/8/1 - 2021/8/5	34

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#13	#12 NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]	34

Cochrane

Recherche erfolgte am: 05.08.2021

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#1	MeSH descriptor: [Ovarian Neoplasms] explode all trees	2057
#2	((ovar* AND (cancer* OR neoplas* OR carcinoma* OR malignan* OR tumor* OR tumour* OR adenocarcinoma* OR "low malignant potential" OR borderline)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	8957
#3	#1 OR #2	8985
#4	(ovar* OR gynecolo*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	29690
#5	MeSH descriptor: [Granulosa Cell Tumor] explode all trees	2
#6	MeSH descriptor: [Neoplasms, Germ Cell and Embryonal] explode all trees	4097
#7	("granulosa cell tumor" OR "granulosa cell tumorigenesis" OR "granulosa cell tumors" OR "stromal cell tumor" OR "stromal cell tumors" OR "germ cell tumor" OR germinoma OR dysgerminoma):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	436
#8	#5 OR #6 OR #7	4387
#9	#4 AND #8	95
#10	#3 OR #9	8996
#11	MeSH descriptor: [Quality Indicators, Health Care] explode all trees	575
#12	("quality indicator" OR "quality indicators" OR "performance indicator" OR "performance indicators" OR "quality measure" OR "quality measures" OR "indicator of quality" OR "indicators of quality" OR "performance measure" OR "performance measures"):ti,ab,kw	4047
#13	#11 OR #12	4392
#14	#10 AND #13 with Cochrane Library publication date Between Aug 2018 and Aug 2021, in Cochrane Reviews, Trials NOT Editorial	5

Suche	Suchbegriffe	Treffer
	Cochrane Reviews: 0 / Trials: 5 Trials (5) NOT Studienregister (1 ICTRP/CZ.gov) [Embase (2), PubMed (3) - 1 in beiden] Gesamt: 0 Reviews + 4 Trials	4

Anzahl der Treffer in Cochrane nach Dublikatecheck mit PubMed: 1

Anzahl der Treffer insgesamt (PubMed und Cochrane): 35

10.5.2.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte am: 09.08.2021

Institution	Quelle	Treffer
IQTiG (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen)	https://iqtig.org https://iqtig.org/qs-instrumente/qualitaetsindikatoren	0

10.5.2.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte am: 09.08.2021

Institution	Quelle	Treffer
CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services)	https://cmit.cms.gov/CMIT_public/ListMeasures	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	QOPI (Quality Oncology Practice Initiative) http://qopi.asco.org/index.html https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/quality-oncology-practice-initiative/qopi-related-measures https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/qopi-reporting-registry	0
ISD (Scotland Health Indicators)	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx	0

Institution	Quelle	Treffer
	https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Quality-Indicators/Cancer-QPI	
NHS (National Health Services)	Indicators for Quality Improvement https://digital.nhs.uk/ https://digital.nhs.uk/data-and-information https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/index/All/Cancer	0
NQF (National Quality Forum)	Performance Measures http://www.qualityforum.org/QPS http://www.qualityforum.org/Home.aspx	-
KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)	https://kce.fgov.be https://kce.fgov.be/en/all-reports	0

10.6. Suchmaschine

Suchmaschine: www.google.de (die ersten 50 Treffer)

Suchbegriffe deutsch: qualitätsindikator AND (Ovarialkarzinom OR Eierstockkrebs OR Eierstockkarzinom OR Zottenkrebs OR Trophoblasttumor) Update: Filter 01. August 2018 – 09. August 2021

0 Treffer

Suchbegriffe englisch: "quality indicator" AND ((ovar* AND (cancer OR neoplasm OR tumor OR tumour OR borderline)) Update: Filter 01. August 2018 – 09. August 2021

1 Treffer

Recherchedatum: 09.08.2021

Anzahl der Treffer nach Screening: 1

10.6.1. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: kein oder kein themenspezifischer QI (kein QI oder QI anderer Entität oder unspezifischer QI)

A2: Publikationsart (z.B.: Letter, Editorial, nur Abstract)

A3: Doppelpublikation

A4: Volltext nicht verfügbar

10.6.1.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 9

Treffer nach Volltextsichtung: 7

[15], [16], [17], [18], [19]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>Alejandra et al, 2021</i> [15]</p> <p>QI 1: 20 cytoreductive surgeries performed per center per year</p> <p>QI 2: At least 2 surgeons trained to achieve complete cytoreduction</p> <p>QI 3: 10 surgical procedures per surgeon per year</p> <p>QI 4: Formalized collaboration of the surgical team with a medical oncologist</p> <p>QI 5: Institutional contributions to ovarian cancer clinical trials</p> <p>QI 6: Possibility of frozen section at the time of surgical intervention</p> <p>QI 7: Rate of complete surgical resection either at initial surgery or after neoadjuvant chemotherapy</p> <p>QI 8: Availability of a morbi-mortality report</p>	Ja.	<p>QI 1: nein</p> <p>QI 2: nein</p> <p>QI 3: nein, vgl. operative Mindestmenge (alle gyn. Tumoren) von 40/Jahr und Zentrum, keine arztbezogenen Mindestmengen</p> <p>QI 4: nein, vgl. EB Kap. 1.1.1 und KeZa 1 (Tumorkonferenz)</p> <p>QI 5: nein, vgl. EB Kap. 1.7</p> <p>QI 6: nein</p> <p>QI 7: ja, vgl. Empfehlung 7.8 (zuvor 7.6) und zugehöriger QI 3 (Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 8: nein</p>
<p><i>Baldewpersad et al, 2021</i> [16]</p> <p>QI 1: Number of surgical patients registered for ovarian cancer.</p> <p>QI 2: Percentage of patients with ovarian cancer with ≤ 28 days waiting</p>	Ja.	<p>QI 1: nein, vgl. KeZa 7 (mind. 40 operative Fälle, bezogen auf alle gyn. Tumoren)</p> <p>QI 2: nein</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>time² until the start of the treatment process.</p> <p>QI 3: Percentage of patients with low stage ovarian cancer (FIGO I-IIA) where surgical staging is complete at the primary surgery.</p> <p>QI 4: Percentage of patients with advanced ovarian (FIGO IIB-IV) cancer with:</p> <p>4a primary cytoreductive surgery.</p> <p>4b. complete primary cytoreductive surgery.</p> <p>4c. complete interval cyto-reductive surgery.</p> <p>QI 5: Percentage of patients with a surgical complicated course within 30 days after the procedure.</p> <p>QI 6: Percentage of patients with undergoing surgery with 30-day mortality.</p> <p>QI 7: Percentage of patients who receive treatment with curative intention for ovarian cancer that are alive after 5 years</p> <p>QI 8: Percentage of patients who participated to the Patient Reported Outcome Measures (PROMs) survey.</p>		<p>QI 3: ja, vgl. Empfehlung 7.3 (zuvor: 7.1) und zugehöriger QI 1 (Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 4: ja, z.T. abgedeckt durch Empfehlung 7.8 (zuvor 7.6) und zugehörigen QI 3 (Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 5: nein</p> <p>QI 6: nein</p> <p>QI 7: nein</p> <p>QI 8: nein</p>
<p>Bonte et al, 2019 [17] and Luyckx et al, 2020 [18]</p> <p>Preoperative</p> <p>QI 1/ QI 20: Proportion of patients who received a required preoperative workup.</p> <p>QI 2/ QI 21: Proportion of patients who had a thorough staging with peritoneal and retroperitoneal assessment for early disease stages.</p> <p>QI 3/ QI 22: Proportion of patients who got histo/cytological diagnosis prior to starting neo-adjuvant chemotherapy.</p> <p>Perioperative</p>	Nein./ Ja.	<p>QI 1: ja, vgl. Empfehlung 7.3 (zuvor: 7.1) und zugehöriger QI 1 (Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 2: ja, vgl. Empfehlung 7.3 (zuvor: 7.1) und zugehöriger QI 1 (Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 3: nein</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QI 4/ QI 23: Proportion of patients who underwent an adequate surgical staging.</p> <p>QI 5/ QI 24: Proportion of patients who had a complete surgical resection.</p> <p>QI 6/ QI 25: Proportion of performed staging laparotomies in which all of the following procedures are included: total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, cytology of the peritoneal cavity, infracolic omentectomy, random peritoneal biopsies and systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy if medium or high risk features.</p> <p>QI 7/ QI 26: Proportion of patients having hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and infracolic omentectomy when optimal debulking was considered feasible.</p> <p>Postoperative</p> <p>QI 8/ QI 27: Proportion of patients with ovarian cancer experiencing significant morbidity during the first 28 days following surgery.</p> <p>QI 9/ QI 28: Proportion of patients who had a readmission within 30 days of a surgical procedure.</p> <p>Nonoperative</p> <p>QI 10/ QI 29: Proportion of patients with ovarian cancer who received postoperative platinum-based chemotherapy (3-6 cycles of platinum/carboplatin and paclitaxel).</p> <p>QI 11/ QI 30: Proportion of patients with invasive stages I (grade 3), IC-IV ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer to whom platin or taxane is administered within 42 days following cytoreduction.</p> <p>QI 12 QI 31: Proportion of patients with invasive ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer who received venous thromboembolism</p>		<p>QI 4: ja, vgl. Empfehlung 7.3 (zuvor: 7.1) und zugehöriger QI 1 (Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 5: ja, vgl. Empfehlung 7.8 (zuvor 7.6) und zugehöriger QI 3 (Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 6: ja, vgl. Empfehlung 7.3 (zuvor: 7.1) und zugehöriger QI 1 (Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 7: ja, vgl. Empfehlung 7.8 (zuvor 7.6) und zugehöriger QI 3 (Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 8: nein</p> <p>QI 9: nein</p> <p>QI 10: ja, vgl. Empfehlung 8.2 bzw. zugehörigen QI 7 (Platinhaltige Chemotherapie <u>frühes</u> Ovarialkarzinom) und Empfehlung 8.5 bzgl. fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (potentieller neuer QI)</p> <p>QI 11: ja, vgl. Empfehlung 8.5 (potentieller neuer QI)</p> <p>QI 12: nein</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>prophylaxis within 24h of cytoreduction.</p> <p>Patient report</p> <p>QI 13/ QI 32: Proportion of patients whose ASA and/or WHO score is reported.</p> <p>QI 14/ QI 33: Proportion of patients who have an operative report that contains all minimum required elements.</p> <p>QI 15/ QI 34: Proportion of patients who have a pathology report that contains all minimum required elements.</p> <p>QI 16/ QI 35: Proportion of recorded serious postoperative complications or deaths.</p> <p>Survival</p> <p>QI 17/ QI 36: Proportion of patients who are alive 1/3/5 y after their diagnosis.</p>		<p>QI 13: nein</p> <p>QI 14: nein</p> <p>QI 15: ja, vgl. Empfehlung 6.4 (2019)</p> <p>QI 16: nein</p> <p>QI 17: nein</p>
<p>Llueca et al, 2020 [19]</p> <p>QI 1: complete removal of the tumor upon visual inspection (complete cytoreductive surgery [CCS])</p> <p>QI 2: residual tumor of < 1 cm (optimal cytoreductive surgery [OCS])</p> <p>QI 3: residual tumor of > 1 cm (suboptimal cytoreductive surgery [SCS])</p> <p>QI 4: major morbidity (grades III and IV of Clavien-Dindo classification)</p> <p>QI 5: 5-year survival</p>	Ja.	<p>QI 1: ja, vgl. Empfehlung 7.8 (zuvor 7.6) und zugehöriger QI 3 (Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom)</p> <p>QI 2: nein</p> <p>QI 3: nein</p> <p>QI 4: nein</p> <p>QI 5: nein</p>
<p>Luyckx et al, 2020 [18]</p> <p>QI 1: Proportion of patients with ovarian cancer who are treated by a high volume surgeon (<10cases/year) in a high volume hospital (>20 cases/year)</p> <p>QI 2: Proportion of patients with ovarian cancer treated according to the guidelines</p>	Nein.	<p>QI 1: nein, vgl. operative Mindestmenge (alle gyn. Tumoren) von 40/Jahr und Zentrum, keine arztbezogenen Mindestmengen</p> <p>QI 2: nein, vgl. LL-QI im Kennzahlenbogen</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 3: Proportion of patients with ovarian cancer, who are referred to a tertiary center QI 4: Proportion of patients with ovarian cancer, who are treated by a gynecologic oncologist (instead of a gynecologist) QI 5: Proportion of patients with ovarian cancer, who are discussed at a Multidisciplinary Team Meeting (MDZ/MOC)		QI 3: nein QI 4: ja, vgl. bzgl. operativer Therapie Empfehlung 7.4 (zuvor 7.8) bzw. zugehörigen QI 4 (Operation fortgeschrittenes Ovarialkarzinom durch Gynäkoonkologen) und allgemein Empfehlung 15.1 (sollte-Empfehlung) QI 5: nein vgl. EB Kap. 1.2.2 und KeZa 1

10.6.1.2. Nationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 09.08.2021

Treffer: 0

10.6.1.3. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 09.08.2021

Treffer: 0

10.6.1.4. Suchmaschine

Recherchedatum: 09.08.2021

Anzahl der Treffer nach Screening: 1

ESGO - Quality Indicators Cervical, Ovarian, Vulvar Cancers

<https://www.esgo.org/media/2019/11/Quality-indicators-Cervical-Ovarian-Vulvar.pdf>

[20], [21], [22]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QI 1 Rate of complete surgical resection</p> <p>Complete abdominal surgical resection is defined by the absence of remaining macroscopic lesions after careful exploration of the abdomen. Whenever feasible, localised thoracic disease is resected. Surgery can be decided upfront or planned after neoadjuvant chemotherapy. However, the quality assurance programme must take into account that patients who can be operated upfront with a reasonable complication rate benefit most from primary debulking surgery.</p> <p>Numerator:</p> <p>(i) number of cytoreductive surgeries as defined above performed per centre per year.</p> <p>(ii) number of cytoreductive surgeries as defined above performed per surgeon per year. Secondary and tertiary procedures are accepted.</p> <p>Denominator:</p> <p>not applicable.</p> <p>Targets:</p> <p>(i) complete resection rate:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Optimal target: $\geq 65\%$ · Minimum required target: $\geq 50\%$ <p>(ii) proportion of primary debulking surgeries: $\geq 50\%$</p>	Ja.	ja, vgl. Empfehlung 7.8 (zuvor 7.6) und zugehöriger QI 3 (Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom)
<p>QI 2 Number of cytoreductive surgeries performed per centre and per surgeon per year</p> <p>Only surgeries with an initial objective of complete cytoreduction are recorded. Exploratory endoscopies, exploratory laparotomies, or surgeries limited to tissue biopsy that do not include at least a bilateral salpingo-</p>	Ja.	nein, vgl. operative Mindestmenge (alle gyn. Tumoren) von 40/Jahr und Zentrum, keine arztbezogenen Mindestmengen

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>oophorectomy (if applicable) hysterectomy (if applicable), and a comprehensive peritoneal staging including omentectomy are not included.</p> <p>Numerator:</p> <p>(i) number of cytoreductive surgeries as defined above performed per centre per year;</p> <p>(ii) number of cytoreductive surgeries as defined above performed per surgeon per year. Secondary and tertiary procedures are accepted.</p> <p>Denominator:</p> <p>not applicable.</p> <p>Targets</p> <p>(i) number of surgeries performed per centre per year:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Optimal target: $N \geq 100$ · Intermediate target: $N \geq 50$ · Minimum required target: $N \geq 20$ <p>(ii) $\geq 95\%$ of surgeries are performed or supervised by surgeons operating at least 10 patients a year.</p>		
<p>QI 3 Surgery performed by a gynaecologic oncologist or a trained surgeon specifically dedicated to gynaecological cancer management</p> <p>Surgery is performed by a certified gynaecologic oncologist or, in countries where certification is not organised, by a trained surgeon dedicated to the management of gynaecologic cancer (accounting for over 50% of his/her practice) or having completed an ESGO-accredited fellowship. Skills to successfully complete abdominal and pelvic surgery procedures necessary to achieve complete cytoreduction must be available.</p>	Nein.	ja, vgl. Empfehlung 7.4 (zuvor 7.8) bzw. Zugehörigen QI 4 (Operation fortgeschrittenes Ovarialkarzinom durch Gynäkoonkologen)

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator:</p> <p>number of patients with advanced ovarian cancer operated by a specialist (as defined above).</p> <p>Denominator:</p> <p>all patients undergoing surgery for advanced ovarian cancer.</p> <p>Target $\geq 90\%$</p>		
<p>QI 5 Treatment planned and reviewed at a multidisciplinary team meeting</p> <p>The decision for any major therapeutic intervention has been taken by a multidisciplinary team including at least a surgical specialist as defined above (QI 2 and QI 3), a radiologist, a pathologist (if a biopsy is available), and a physician certified to deliver chemotherapy (a gynaecologic oncologist in countries where the subspecialty is structured and/or a medical oncologist with special interest in gynaecologic oncology).</p> <p>Numerator:</p> <p>number of patients with advanced ovarian cancer for whom the decision for therapeutic intervention(s) has been taken by a multidisciplinary team.</p> <p>Denominator:</p> <p>all patients with advanced ovarian cancer undergoing therapeutic intervention(s).</p> <p>Target $\geq 95\%$</p>	Ja.	nein vgl. EB Kap. 1.2.2 und KeZa 1
<p>QI 6 Required preoperative work-up</p> <p>Unresectable parenchymal metastases have been ruled out by imaging. Ovarian and peritoneal malignancy secondary to gastrointestinal cancer has been</p>	Ja.	Nein, Empfehlung 7.3 (zuvor: 7.1) und zugehöriger QI 1 (Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom) beziehen sich nicht auf fortgeschrittenes Ovarial-Ca

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>ruled out by suitable methods, e.g., plasma CA-125 and CEA levels, and/or by biopsy under radiologic or laparoscopic guidance.</p> <p>Numerator:</p> <p>number of patients with advanced ovarian cancer who had undergone cytoreductive surgery and who were offered minimum preoperative work-up as defined above.</p> <p>Denominator:</p> <p>all patients with advanced ovarian cancer who underwent cytoreductive surgery.</p> <p>Target $\geq 95\%$</p>		
<p>QI 8 Minimum required elements in operative reports</p> <p>Operative report is structured. Size and location of disease at the beginning of the operation must be described. All the areas of the abdominal cavity(1) must be described. If applicable, the size and location of residual disease at the end of the operation, and the reasons for not achieving complete cytoreduction must be reported.</p> <p>Numerator:</p> <p>number of patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery who have a complete operative report that contains all required elements as defined above.</p> <p>Denominator:</p> <p>all patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery</p> <p>Target $\geq 90\%$</p>	Ja.	nein
<p>QI 9 Minimum required elements in pathology reports</p>	Ja.	ja, vgl. Empfehlung 6.4 (2019)

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Pathology report contains all the required elements listed in the international collaboration on cancer reporting (ICCR) histopathology reporting guide(2)(3).</p> <p>Numerator:</p> <p>number of patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery who have a complete pathology report that contains all required elements as defined in ICCR histopathology reporting guide.</p> <p>Denominator:</p> <p>all patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery.</p> <p>Target $\geq 90\%$. The tolerance within this target reflects situations where it is not possible to report all components of the data set due to poor quality of specimen.</p>		
<p>QI 10 Existence of a structured prospective reporting of postoperative complications</p> <p>Data to be recorded are reoperations, interventional radiology, readmissions, secondary transfers to intermediate or intensive care units, and deaths.</p> <p>Numerator:</p> <p>number of recorded serious postoperative complications or deaths occurred among patients with advanced ovarian cancer who have undergone cytoreduction.</p> <p>Denominator:</p> <p>all complications occurred among patients with advanced ovarian cancer who have undergone cytoreduction.</p>	Ja.	nein

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Optimal target: 100% of complications are prospectively recorded. Minimum required target: selected cases are discussed at morbidity and mortality conferences.		

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlüsselfragen der S3-Leitlinie.....	7
Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN:.....	15
Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Empfehlungsgrade.....	17
Tabelle 4: Bei der Konsensusfindung angewendete Klassifikation der Konsensstärke.....	18
Tabelle 5: Ergebnisse des Konsultationsverfahrens.....	21
Tabelle 6: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen Version 5.....	58

12. Literaturverzeichnis

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF). *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie, Version 3.0.* 2021; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/informationen-zur-methodik/>.
2. Ray-Coquard, I., et al., *Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer.* N Engl J Med, 2019. **381**(25): p. 2416-2428.
3. Clamp, A.R., et al., *Weekly dose-dense chemotherapy in first-line epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma treatment (ICON8): primary progression free survival analysis results from a GCIg phase 3 randomised controlled trial.* Lancet, 2019. **394**(10214): p. 2084-2095.
4. Coleman, R.L., et al., *Veliparib with First-Line Chemotherapy and as Maintenance Therapy in Ovarian Cancer.* N Engl J Med, 2019. **381**(25): p. 2403-2415.
5. Gonzalez-Martin, A., et al., *Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer.* N Engl J Med, 2019. **381**(25): p. 2391-2402.
6. Vergote, I., et al., *Overall survival results of AGO-OVAR16: A phase 3 study of maintenance pazopanib versus placebo in women who have not progressed after first-line chemotherapy for advanced ovarian cancer.* Gynecol Oncol, 2019. **155**(2): p. 186-191.
7. Ray-Coquard, I., et al., *Final results from GCIg/ENGOT/AGO-OVAR 12, a randomised placebo-controlled phase III trial of nintedanib combined with chemotherapy for newly diagnosed advanced ovarian cancer.* Int J Cancer, 2020. **146**(2): p. 439-448.
8. Tewari, K.S., et al., *Final Overall Survival of a Randomized Trial of Bevacizumab for Primary Treatment of Ovarian Cancer.* J Clin Oncol, 2019. **37**(26): p. 2317-2328.
9. Vergote, I., et al., *Trebananib or placebo plus carboplatin and paclitaxel as first-line treatment for advanced ovarian cancer (TRINOVA-3/ENGOT-ov2/GOG-3001): a randomised, double-blind, phase 3 trial.* Lancet Oncol, 2019. **20**(6): p. 862-876.
10. Lorusso, D., et al., *Patient-reported outcomes and final overall survival results from the randomized phase 3 PENELOPE trial evaluating pertuzumab in low tumor human epidermal growth factor receptor 3 (HER3) mRNA-expressing platinum-resistant ovarian cancer.* Int J Gynecol Cancer, 2019. **29**(7): p. 1141-1147.
11. Pfisterer, J., et al., *Bevacizumab and platinum-based combinations for recurrent ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial.* Lancet Oncol, 2020. **21**(5): p. 699-709.
12. Penson, R.T., et al., *Olaparib Versus Nonplatinum Chemotherapy in Patients With Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation (SOLO3): A Randomized Phase III Trial.* J Clin Oncol, 2020. **38**(11): p. 1164-1174.
13. Monk, B.J., et al., *A phase 3 randomized, open-label, multicenter trial for safety and efficacy of combined trabectedin and pegylated liposomal doxorubicin therapy for recurrent ovarian cancer.* Gynecol Oncol, 2020. **156**(3): p. 535-544.
14. Coleman, R.L., et al., *Secondary Surgical Cytoreduction for Recurrent Ovarian Cancer.* N Engl J Med, 2019. **381**(20): p. 1929-1939.
15. Alejandra, M., et al., *Adherence to French and ESGO Quality Indicators in Ovarian Cancer Surgery: An Ad-Hoc Analysis from the Prospective Multicentric CURSOC Study.* Cancers (Basel), 2021. **13**(7).
16. Baldewpersad Tewarie, N.M.S., et al., *Clinical auditing as an instrument to improve care for patients with ovarian cancer: The Dutch Gynecological Oncology Audit (DGOA).* Eur J Surg Oncol, 2021. **47**(7): p. 1691-1697.

17. Bonte, A.S., et al., *Quality indicators for the management of endometrial, cervical and ovarian cancer*. Eur J Surg Oncol, 2019. **45**(4): p. 528-537.
18. Luyckx, A., et al., *Acceptability of quality indicators for the management of endometrial, cervical and ovarian cancer: results of an online survey*. BMC Womens Health, 2020. **20**(1): p. 151.
19. Lluca, A., et al., *Outcome quality standards in advanced ovarian cancer surgery*. World J Surg Oncol, 2020. **18**(1): p. 309.
20. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). *Quality indicators. Cervical, ovarian and vulvar cancers. Surgical management of gynaecological cancers* ESGO Guidelines and Quality Indicators 2019 [11.08.2021]; Available from: <https://www.esgo.org/media/2019/11/Quality-indicators-Cervical-Ovarian-Vulvar.pdf>.
21. Fotopoulou, C., et al., *Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update*. Int J Gynecol Cancer, 2020. **30**(4): p. 436-440.
22. Gac, M.M., et al., *Quality of advanced ovarian cancer surgery: A French assessment of ESGO quality indicators*. Eur J Surg Oncol, 2021. **47**(2): p. 360-366.

Versionsnummer:	5.0
Erstveröffentlichung:	01/2000
Überarbeitung von:	09/2021
Nächste Überprüfung geplant:	09/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online