

Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren für Version 6

Version 6.01 - Januar 2024
AWMF-Registernummer: 032-035OL

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	5
1.8.	Verwendete Abkürzungen	5
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	7
2.1.	Zielsetzung, Fragestellung und Adressaten.....	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
7.	Reviewverfahren und Verabschiedung	19
8.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	19

9.	Verbreitung und Implementierung	20
10.	Anlagen	21
10.1.	Recherchen der Aktualisierung 2022	21
10.1.1.	RCT chirurgische Rezidivtherapie	21
11.	Evidenztabelle	23
11.1.	DESKTOP III	23
11.2.	SOC-1	26
11.3.	GSK 1120212	30
12.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	34
13.	Tabellenverzeichnis	55
14.	Literaturverzeichnis	56

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren der Leitlinie im Jahr 2022-2023 zur Erstellung der Version 6. 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, 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 6.01, 2024, AWMF-Registernummer: 032-0350L, <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

Abkürzung	Bedeutung
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OC	Ovarian Cancer
OP	Operation
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

Konsultia

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. Dort sind außerdem die Gültigkeitsdauer und Angaben zum Aktualisierungsverfahren aufgeführt.

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.

Die beteiligten Fachexpert*innen wurde bezüglich der Gültigkeit und Aktualität zu Beginn des Aktualisierungsprozesses strukturiert über die Rückmeldeplattform des Leitlinienprogramms befragt. Als priorisierte Themen des Updates wurde das Kapitel zur Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren (Bearbeitung im Expertenkonsens) sowie das Thema chirurgische Rezidivtherapie (Systematische Recherche) identifiziert. Während des Aktualisierungsprozesses wurde aufgrund der Publikation der GSK 1120212 - Studie eine Fragestellung zu Trametinib ergänzt. Hierzu wurde zwar eine Bewertung der Studie nach GRADE vorgenommen, aber keine systematische Recherche durchgeführt (Bearbeitung im Expertenkonsens).

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 Tumorresektion 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?

Beeinflussen orale Kontrazeptiva und Sterilisatoren 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**Umfassende Überarbeitung im Rahmen der Version 6**

Wie sollte die morphologische Aufarbeitung erfolgen?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Welche Angaben sollte der Befundbericht beinhalten

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

Welche Prädiktions- und Prognosefaktoren sind beim Ovarialkarzinom sinnvoll? Explizit: Chemosensitivitätstestung/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?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

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

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.)?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Gibt es Subgruppen von Patientinnen (z.B. histol. Typ, Grading, Tumorstadium 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?

Umfassende Überarbeitung im Rahmen der Version 6

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Welchen Stellenwert hat die Strahlentherapie bei Rezidiven?

Wie ist das Vorgehen beim Vorliegen einer BRCA-Mutation

Wie stellt sich eine palliativmedizinische Betreuung beim Ovarialkarzinom dar? Welche palliativmedizinischen 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 Juni 2022 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 01.05.2020-31.5.2022.

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 Fragestellungen 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 [2](#)) festgelegt.

Weiterhin wurde vermerkt, ob eine Literaturstelle Relevanz für eine weitere Schlüsselfrage besitzt. Anschließend wurden die Literaturlisten 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.

Konsultationssfassung

5.1.2. Bewertung der Evidenz

Die Bewertung der ausgewählten Artikel dieser Aktualisierungsrunde erfolgte primär nach der GRADE-Systematik (siehe <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21208779/> bzw. auch <https://www.ebm-netzwerk.de/de/service-ressourcen/ebm-glossar>) durch das OL-Office (Gregor Wenzel und Halina Kirsch). Diese Bewertung ist in den entsprechenden Evidenztabelle abgebildet. In den Empfehlungskästen der betreffenden Empfehlungen wurde, um die Einheitlichkeit beizubehalten zusätzlich das entsprechende Level of Evidence des bislang verwendeten System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) angegeben. 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 Evidengraduierung 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 in Evidenztabelle extrahiert.

Diese sind im Kapitel 11 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 2022/23 fand am 29.06.2022 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
Keine mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmenden

6. Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen dieser Aktualisierung wurden die Qualitätsindikatoren nicht einer formalen Überarbeitung unterzogen (letzte Aktualisierung fand für Version 5 statt).

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 wird eine öffentliches Konsultationsverfahren (dieses Dokument) durchgeführt und parallel die formale Zustimmung der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen eingeholt.

Nach dem Ende der Konsultation werden alle Kommentare pseudonymisiert in Tabellen strukturiert zusammengefasst und zunächst von dem Redaktionsteam gesichtet und Vorschläge zum Umgang mit den Kommentaren formuliert. Diese werden anschließend von der gesamten Leitliniengruppe konsentiert.

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 5](#)) 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),
- Bei moderaten Interessenskonflikten erfolgte ein verblindeten Doppelabstimmung, d.h. das Abstimmungsergebnis wird dahingehend kontrolliert, ob die Beteiligung von Personen mit moderaten Interessenkonflikten das Ergebnis beeinflusst hätte. Ausschlaggebend für die Konsensstärke war das Ergebnis unter Ausschluss der Personen mit moderaten Interessenkonflikten.
- 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.

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. Darüber hinaus 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 2022

10.1.1. RCT chirurgische Rezidivtherapie

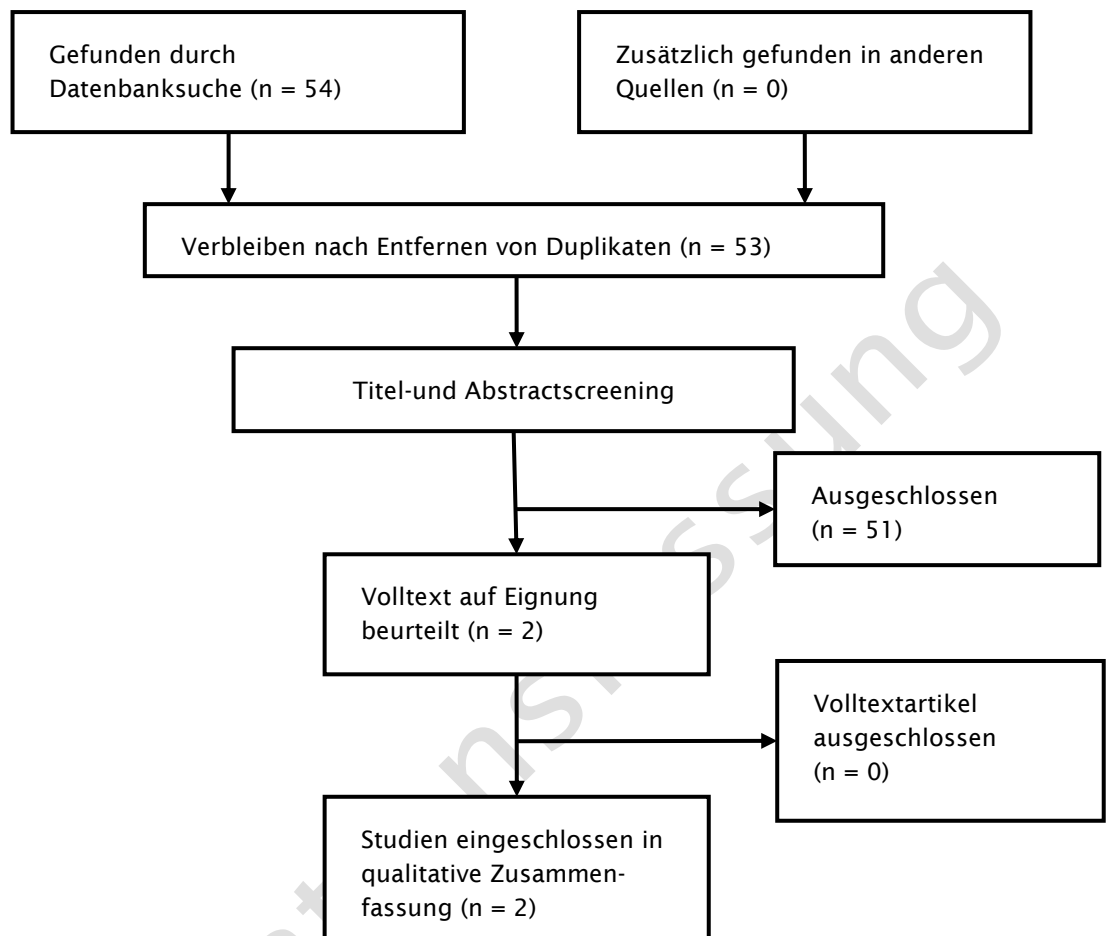
Verwendeter Suchstring:

Ovarian AND cancer AND (recurrent or relapse*) AND (randomised OR randomized) and (cytored*) AND ("2020/05/01"[PDAT] : "2022/05/31"[PDAT])

Treffer: initial - 54,

Eingeschlossen: 2 [\[8, 10\]](#)

PMID	Publikation	Thematik	Wo zitiert?
34874631	Harter et al [2]	Chirurgische Rezidivtherapie	Kapitel 9.3
33705695	Shi et al	Chirurgische Rezidivtherapie	Kapitel 9.3



11. Evidenztabellen

11.1. DESKTOP III

Verknüpfte Empfehlungen:

Empfehlung 9.12: Ziel der Rezidivoperation soll eine makroskopische Komplettresektion sein.

Literaturreferenzen: [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9]

A Randomized Multicenter Study to Compare the Efficacy of Additional Tumor Debulking Surgery vs Chemotherapy Alone in Recurrent Platinum-Sensitive Ovarian Cancer (NCT01166737)					
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
DESKTOP III AGO-OVAR OP.4 DESKTOP III	Randomized, Factorial Assignment, Not Applicable Open Label study	Patients with platinum-sensitive recurrent ovarian, peritoneal or fallopian tube cancer and a positive AGO-score (ECOG 0, ascites of less than 500 ml, complete resection at initial surgery)	Cytoreductive Surgery followed by chemotherapy (N=206) ¹	No Surgery - Chemotherapy only (N=201) ²	1. Primary: Overall survival 2. Secondary: Progression free survival 3. Secondary: Quality of Life measures with EORTC QLQ-C30 4. Secondary: Quality of Life measures with FACT-G 5. Secondary: Quality of Life measures with FACT-Ovarian Cancer
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊕⊖ ^a	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.			
1: Maximum effort cytoreductive surgery; 2: no surgery for recurrence					
a: Open Label Study					
Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer.: Harter, P 2021. Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer..; 385 (23):2123-2131[†]					
Outcome	Cytoreductive Surgery followed by chemotherapy N=206	No Surgery - Chemotherapy only N=201	Effect Estimate		GRADE
Main Analysis: Cytoreductive Surgery vs. No Surgery - Chemotherapy only					
Dichotomous Outcomes					

OS - Time To Event	N=206	53.7 [46.8; 61.6]	N=201	46.0 [39.5; 52.6]	HR 0.75 [0.59; 0.96]; p=0.02		⊕⊕⊕⊕
Age							
<65	N=132		N=124		HR 0.84 [0.62; 1.16]		
≥65	N=74		N=77		HR 0.62 [0.41; 0.94]		
FIGO stage at first diagnosis							
I or II	N=44		N=45		HR 0.87 [0.49; 1.53]		
III or IV	N=161		N=156		HR 0.72 [0.54; 0.96]		
Platinum-free interval							
>12 mo	N=155		N=151		HR 0.83 [0.62; 1.11]		
6-12 mo	N=48		N=47		HR 0.59 [0.37; 0.94]		
Previous antiangiogenic therapy							
No	N=173		N=170		HR 0.74 [0.56; 0.97]		
Yes	N=33		N=31		HR 0.75 [0.39; 1.43]		
Tumor histologic type							
High-grade serous	N=173		N=155		HR 0.74 [0.56; 0.97]		
Other	N=33		N=46		HR 0.8 [0.43; 1.5]		
PFS - Time To Event	N=206	18.4 [15.7; 20.8]	N=201	14.0 [12.7; 15.4]	HR 0.66 [0.54; 0.82]		⊕⊕⊕⊕ ^a
Continuous Outcomes							





EORTC QLQ-C30 (Constipation) ¹	N=206		N=201				⊕⊕⊕⊕ ^b
FACT (OCS) ^{1,2}	N=206		N=201				⊕⊕⊕⊕ ^b
EORTC QLQ-C30 (Global Health Status) ¹	N=206		N=201				⊕⊕⊕⊕ ^b
FACT (FACT-G) ^{1,3,4}	N=206		N=201				⊕⊕⊕⊕ ^b

Additional Analysis: Role of Complete Resection as a Prognostic Factor for Ovarian Cancer

Outcome	Cytoreductive Surgery - Complete resection N=145	Cytoreductive Surgery - Not complete resection N=47	Effect Estimate	GRADE
---------	---	--	-----------------	-------

Dichotomous Outcomes

OS - Time To Event	N=145	61.9 [55.3; 78.9]	N=47	27.7 [23.5; 38.7]			⊕⊕⊕⊕ ^b
--------------------	-------	-------------------	------	-------------------	--	--	-------------------

*Database cutoff: not reported

a: Missing individual analysis of combined endpoint components (progression); b: Proportional hazards requirement not met, hence no effect estimate reported

1: Results did not show any between-group differences; 2: Score range 0-44; 3: Score range 0-108; 4: SWB+EWB+PWB+FWB

EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-G: General; OCS: Ovarian Cancer Subscale; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival



11.2. SOC-1

Verknüpfte Empfehlungen:

Empfehlung 9.12: Ziel der Rezidivoperation soll eine makroskopische Komplettresektion sein.

Literaturreferenzen: [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9]

A Randomized Phase II/III Study to Assess the Efficacy of Trametinib (GSK 1120212) in Patients With Recurrent or Progressive Low-Grade Serous Ovarian Cancer or Peritoneal Cancer (NCT02101788)						
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes	
GOG 281/LOGS NCI-2014-00629, NCI-2014-00629, GOG-0281, GOG-0281, P50CA083639, U10CA180868	Randomized, Crossover Assignment, Phase 2, Phase 3 Open Label study	Pretreated Female with ECOG 0-1 Borderline Ovarian Serous Tumor for 2nd Line, 3rd Line or >3rd Line treatment	Arm B (trametinib) (N=130) ¹	Arm A (letrozole, tamoxifen, paclitaxel, PLD, topotecan) (N=130) ²	<ol style="list-style-type: none"> Primary: Progression-free Survival Secondary: Adverse Events Secondary: Overall Survival Secondary: Objective Tumor Response Rate Secondary: Quality of Life 	
Levels of Evidence						
GRADE	⊕⊕⊕⊖ ^a	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.				
1: Patients receive trametinib PO QD on days 1-28. Cycles repeat every 28 days in the absence of disease progression or unacceptable toxicity.; 2: Patients receive clinician's choice of either letrozole PO QD on days 1-28, tamoxifen citrate PO BID on days 1-28, paclitaxel IV over 1 hour on days 1, 8, and 15, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride IV over 1 hour on day 1, or topotecan IV over 30 minutes on days 1, 8, and 15. Cycles repeat every 28 days in the absence of disease progression or unacceptable toxicity. Patients developing progressive disease may cross over to Arm B.						
a: Open Label Study						
Outcome	Arm B (trametinib) N=130	Arm A (letrozole, tamoxifen, paclitaxel, PLD, topotecan) N=130	Effect Estimate		GRADE	
Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial.: Gershenson, DM 2022. Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial.. : 399 (10324): 541-553³						
Dichotomous Outcomes						
OS - Time To Event	N=130	37.6 [32;]	N=130	29.2 [23.5; 51.6]	HR 0.76 [0.51; 1.12]; p=0.056	⊕⊕⊕⊕

PFS - Time To Event¹	N=43	15.0 [7.7; 23.1]	N=44	10.6 [6.5; 12.8]	HR 0.58 [0.36; 0.95]; p=0.0085		⊕⊕⊕⊕ ³
Geographical region							
UK	N=27		N=28		HR 0.43 [0.23; 0.81]		
USA	N=103		N=102		HR 0.46 [0.34; 0.64]		
KRAS, BRAF, or NRAS mutation							
absent	N=48	7.3 [5.6; 12.7]	N=42	6.3 [3.7; 9.9]	HR 0.64 [0.39; 1.03]		
present	N=22	13.2 [9.4; 20.8]	N=22	11.4 [3.7; 13.3]	HR 0.55 [0.28; 1.07]		
Performance status							
0	N=93		N=93		HR 0.39 [0.28; 0.55]		
1	N=37		N=37		HR 0.65 [0.39; 1.1]		
Planned standard of care regimen							
Letrozole	N=43		N=44		HR 0.58 [0.36; 0.95]		
Paclitaxel	N=14		N=11		HR 0.47 [0.21; 1.06]		
PLD	N=37		N=40		HR 0.71 [0.44; 1.17]		
Tamoxifen	N=27		N=27		HR 0.19 [0.1; 0.35]		
Topotecan	N=9		N=8		HR 0.22 [0.07; 0.64]		
Revious regimens							





Trametinib_GOG-281.html

≥ 3	N=62		N=63		HR 0.51 [0.34; 0.76]		
1	N=29		N=30		HR 0.33 [0.18; 0.61]		
2	N=39		N=37		HR 0.48 [0.3; 0.78]		
PFS - Time To Event	N=130	13.0 [9.9; 15]	N=130	7.2 [5.6; 9.9]	HR 0.48 [0.36; 0.64]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕
DOR - Time To Event	N=130	13.6 [8.1; 18.8]	N=130	5.9 [2.8; 12.2]			⊕⊕⊕⊕
ORR - TuDD	N=130	34 (26.15%)	N=130	8 (6.15%)	RR 4.25 [2.046; 8.826]; p=0.0001		⊕⊕⊕⊕
KRAS, BRAF, or NRAS mutation							
absent	N=48	4 (8.3333%)	N=42	3 (7.1429%)	RR 1.17 [0.277; 4.917]; p=0.8336		
present	N=22	11 (50%)	N=22	2 (9.0909%)	RR 5.5 [1.376; 21.992]; p=0.0159		
AE-Disc (Any)	N=128	46 (35.94%)	N=127	38 (29.92%)	RR 1.2 [0.844; 1.709]; p=0.3085		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)²	N=128	8 (6.25%)	N=127	1 (0.79%)	RR 7.94 [1.007; 62.549]; p=0.0492		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)³	N=128	9 (7.03%)	N=127	0 (0%)	RR 18.85 [1.109; 320.535]; p=0.0422		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)⁴	N=128	16 (12.5%)	N=127	12 (9.45%)	RR 1.32 [0.652; 2.683]; p=0.4379		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)⁵	N=127	15 (11.81%)	N=128	6 (4.69%)	RR 2.52 [1.01; 6.287]; p=0.0476		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)⁶	N=128	12 (9.38%)	N=127	14 (11.02%)	RR 0.85 [0.409; 1.766]; p=0.6640		⊕⊕⊕⊕

FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-O TOI: Ovarian Trial Outcome Index; MCID: Minimal Clinically Important Difference

TAE (CTCAE ≥ 3) ⁷	N=128	13 (10.16%)	N=127	4 (3.15%)	RR 3.22 [1.08; 9.624]; p=0.0358		⊕⊕⊕⊖
TAE (CTCAE ≥ 3) ⁸	N=128	10 (7.81%)	N=127	5 (3.94%)	RR 1.98 [0.698; 5.643]; p=0.1987		⊕⊕⊕⊖

*Database cutoff: 12.07.2019

1: post-hoc Analyse der 87 Patienten mit geplanter alleiniger Letorzol-Behandlung im Vergleichsarm; 2: akne-ähnlicher Hautausschlag; 3: makulopapulöser Ausschlag; 4: Anämie; 5: Hypertonie; 6: Übelkeit; 7: Diarrhöe; 8: Fatigue

a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression)

AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥ 3 : Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥ 3 ; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TAE: Treatment-related Adverse Events; TuDD: Time to Definitive Deterioration

Outcome	Arm B (trametinib) N=130	Arm A (letrozole, tamoxifen, paclitaxel, PLD, topotecan) N=130	Effect Estimate	GRADE
---------	-----------------------------	---	-----------------	-------

Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial.: [Gershenson, DM 2022. Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer \(GOG 281/LOGS\): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. : 399 \(10324\); 541-553^a](#)

Continuous Outcomes

FACT (FACT-O TOI) ^{1,2,3,4}	N=91	70.6 (13.5)	N=91	74.2 (16)	LSMD -3.6 [-6.8; -0.5]; p=0.048		⊕⊕⊕⊖ ^a
FACT (FACT-O TOI) ^{5,2,3,4}	N=75	73.0 (12.8)	N=68	70.2 (15.5)			⊕⊕⊕⊖ ^a
FACT (FACT-O TOI) ^{6,2,3,4}	N=66	72.6 (12.8)	N=65	69.3 (18.6)			⊕⊕⊕⊖ ^a
FACT (FACT-O TOI) ^{7,2,3,4}	N=58	73.3 (14.3)	N=57	72.1 (16.9)			⊕⊕⊕⊖ ^a

*Database cutoff: 12.07.2019

1: 12 weeks; 2: Score range 0-100; 3: PWB+FWB+OCS; 4: MCID; 5: 24 weeks; 6: 36 weeks; 7: 52 weeks

a: im Studienverlauf sinkender Rücklauf von Fragebogen

11.3. GSK 1120212

Verknüpfte Empfehlungen:

Empfehlung 7.3: Bei Patientinnen mit mindestens einer Platin-basierten Vorbehandlung und Rezidiv eines low-grade serösen Ovarialkarzinoms kann eine Behandlung mit einem MEK-Inhibitor erfolgen (Daten liegen derzeit nur für Trametinib vor). **Literaturreferenzen:** [\[9\]](#)

A Randomized Phase II/III Study to Assess the Efficacy of Trametinib (GSK 1120212) in Patients With Recurrent or Progressive Low-Grade Serous Ovarian Cancer or Peritoneal Cancer (NCT02101788)						
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes	
GOG 281/LOGS NCI-2014-00629, NCI-2014-00629, GOG-0281, GOG-0281, P50CA083639, U10CA180868	Randomized, Crossover Assignment, Phase 2, Phase 3 Open Label study	Pretreated Female with ECOG 0-1 Borderline Ovarian Serous Tumor for 2nd Line, 3rd Line or >3rd Line treatment	Arm B (trametinib) (N=130) ¹	Arm A (letrozole, tamoxifen, paclitaxel, PLD, topotecan) (N=130) ²	1. Primary: Progression-free Survival 2. Secondary: Adverse Events 3. Secondary: Overall Survival 4. Secondary: Objective Tumor Response Rate 5. Secondary: Quality of Life	
Levels of Evidence						
GRADE	⊕⊕⊕⊖ ^a	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.				
1: Patients receive trametinib PO QD on days 1-28. Cycles repeat every 28 days in the absence of disease progression or unacceptable toxicity.; 2: Patients receive clinician's choice of either letrozole PO QD on days 1-28, tamoxifen citrate PO BID on days 1-28, paclitaxel IV over 1 hour on days 1, 8, and 15, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride IV over 1 hour on day 1, or topotecan IV over 30 minutes on days 1, 8, and 15. Cycles repeat every 28 days in the absence of disease progression or unacceptable toxicity. Patients developing progressive disease may cross over to Arm B.						
a: Open Label Study						
Outcome	Arm B (trametinib) N=130	Arm A (letrozole, tamoxifen, paclitaxel, PLD, topotecan) N=130	Effect Estimate		GRADE	
Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial.: Gershenson, DM 2022, Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial., : 399 (10324); 541-553						
Dichotomous Outcomes						
OS - Time To Event	N=130	37.6 [32;]	N=130	29.2 [23.5; 51.6]	HR 0.76 [0.51; 1.12]; p=0.056	⊕⊕⊕⊕

PFS - Time To Event¹	N=43	15.0 [7.7; 23.1]	N=44	10.6 [6.5; 12.8]	HR 0.58 [0.36; 0.95]; p=0.0085		⊕⊕⊕⊕ ^a
Geographical region							
UK	N=27		N=28		HR 0.43 [0.23; 0.81]		
USA	N=103		N=102		HR 0.46 [0.34; 0.64]		
KRAS, BRAF, or NRAS mutation							
absent	N=48	7.3 [5.6; 12.7]	N=42	6.3 [3.7; 9.9]	HR 0.64 [0.39; 1.03]		
present	N=22	13.2 [9.4; 20.8]	N=22	11.4 [3.7; 13.3]	HR 0.55 [0.28; 1.07]		
Performance status							
0	N=93		N=93		HR 0.39 [0.28; 0.55]		
1	N=37		N=37		HR 0.65 [0.39; 1.1]		
Planned standard of care regimen							
Letrozole	N=43		N=44		HR 0.58 [0.36; 0.95]		
Paclitaxel	N=14		N=11		HR 0.47 [0.21; 1.06]		
PLD	N=37		N=40		HR 0.71 [0.44; 1.17]		
Tamoxifen	N=27		N=27		HR 0.19 [0.1; 0.35]		
Topotecan	N=9		N=8		HR 0.22 [0.07; 0.64]		
Revious regimens							





Trametinib_GOG-281.html

≥ 3	N=62		N=63		HR 0.51 [0.34; 0.76]		
1	N=29		N=30		HR 0.33 [0.18; 0.61]		
2	N=39		N=37		HR 0.48 [0.3; 0.78]		
PFS - Time To Event	N=130	13.0 [9.9; 15]	N=130	7.2 [5.6; 9.9]	HR 0.48 [0.36; 0.64]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕
DOR - Time To Event	N=130	13.6 [8.1; 18.8]	N=130	5.9 [2.8; 12.2]			⊕⊕⊕⊕
ORR - TuDD	N=130	34 (26.15%)	N=130	8 (6.15%)	RR 4.25 [2.046; 8.826]; p=0.0001		⊕⊕⊕⊕
KRAS, BRAF, or NRAS mutation							
absent	N=48	4 (8.3333%)	N=42	3 (7.1429%)	RR 1.17 [0.277; 4.917]; p=0.8336		
present	N=22	11 (50%)	N=22	2 (9.0909%)	RR 5.5 [1.376; 21.992]; p=0.0159		
AE-Disc (Any)	N=128	46 (35.94%)	N=127	38 (29.92%)	RR 1.2 [0.844; 1.709]; p=0.3085		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)²	N=128	8 (6.25%)	N=127	1 (0.79%)	RR 7.94 [1.007; 62.549]; p=0.0492		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)³	N=128	9 (7.03%)	N=127	0 (0%)	RR 18.85 [1.109; 320.535]; p=0.0422		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)⁴	N=128	16 (12.5%)	N=127	12 (9.45%)	RR 1.32 [0.652; 2.683]; p=0.4379		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)⁵	N=127	15 (11.81%)	N=128	6 (4.69%)	RR 2.52 [1.01; 6.287]; p=0.0476		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3)⁶	N=128	12 (9.38%)	N=127	14 (11.02%)	RR 0.85 [0.409; 1.766]; p=0.6640		⊕⊕⊕⊕



TAE (CTCAE ≥ 3) ⁷	N=128	13 (10.16%)	N=127	4 (3.15%)	RR 3.22 [1.08; 9.624]; p=0.0358		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥ 3) ⁸	N=128	10 (7.81%)	N=127	5 (3.94%)	RR 1.98 [0.698; 5.643]; p=0.1987		⊕⊕⊕⊕

*Database cutoff: 12.07.2019

1: post-hoc Analyse der 87 Patienten mit geplanter alleiniger Letorzol-Behandlung im Vergleichsarm; 2: akne-ähnlicher Hautausschlag; 3: makulopapulöser Ausschlag; 4: Anämie; 5: Hypertonie; 6: Übelkeit; 7: Diarrhöe; 8: Fatigue

a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression)

AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥ 3 : Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥ 3 ; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TAE: Treatment-related Adverse Events; TuDD: Time to Definitive Deterioration

Outcome	Arm B (trametinib) N=130	Arm A (letrozole, tamoxifen, paclitaxel, PLD, topotecan) N=130	Effect Estimate	GRADE
---------	-----------------------------	---	-----------------	-------

Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial.: [Gershenson, DM 2022. Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer \(GOG 281/LOGS\): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. ; 399 \(10324\): 541-553*](#)

Continuous Outcomes

FACT (FACT-O TOI) ^{1,2,3,4}	N=91	70.6 (13.5)	N=91	74.2 (16)	LSMD -3.6 [-6.8; -0.5]; p=0.048		⊕⊕⊕⊕ ^a
FACT (FACT-O TOI) ^{5,2,3,4}	N=75	73.0 (12.8)	N=68	70.2 (15.5)			⊕⊕⊕⊕ ^a
FACT (FACT-O TOI) ^{6,2,3,4}	N=66	72.6 (12.8)	N=65	69.3 (18.6)			⊕⊕⊕⊕ ^a
FACT (FACT-O TOI) ^{7,2,3,4}	N=58	73.3 (14.3)	N=57	72.1 (16.9)			⊕⊕⊕⊕ ^a

*Database cutoff: 12.07.2019

1: 12 weeks; 2: Score range 0-100; 3: PWB+FWB+OCS; 4: MCID: 5; 5: 24 weeks; 6: 36 weeks; 7: 52 weeks

a: im Studienverlauf sinkender Rücklauf von Fragebogen

FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-O TOI: Ovarian Trial Outcome Index; MCID: Minimal Clinically Important Difference

12. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Tabelle 5: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen Version 6

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Arnold, Norbert	Nein	Nein	AstraZeneca	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Humangenetik / Mandatsträger für diese Leitlinie , Wissenschaftliche Tätigkeit: Genetische Keimbahnanalyse von Frauen mit familiären Brust- und Eierstockkrebs zur Detektion neuer prädisponierender Gene. Publikationen unter Researcher-ID E-3012-2010	PARP-Inhibitoren (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Dr. Burges, Alexander	Nein	Nein	Roche, Tesaro, AstraZeneca	Nein	Nein	Nein	Nein	PARP-Inhibitoren (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Dr. Calaminus, Gabriele	Nein	GPOH: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, SIOPE european Society of Pediatric Oncology	Nein	Nein	GPOH	Nein	Mitglied: GPOH SIOPE, Wissenschaftliche Tätigkeit: Keimzelltumore bei Kindern und	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Jugendlichen Lebensqualität bei Kindern mit Hirntumoren Survivorship , Klinische Tätigkeit: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Ovarialtumore, Hirntumore	
Dr. Follmann, Markus	Reviewer diverser Journals Gutachter für den G-BA	nein	Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, GRADE, Guidelines International Network, Wissenschaftliche Tätigkeit: Methodik EbM und Leitlinien, LL-basierte Qualitätsindikatoren ; QS Zyklus in der Onkologie, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent bei Leitlinienmethodik	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							WS des OL und AWMF Leitlinienberaternen, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. Grünwald, Frank	Berater/Autor für Sanofi	-	DGN, Sanofi, Bayer	diverse	diverse	diverse	Mitglied: DGN BDN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, Schilddrüse, Klinische Tätigkeit: Schilddrüse, Lutetium-Tx, PET/CT, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungen im Bereich Schilddrüse und Strahlenschutz, Persönliche Beziehung: nein	keine
Prof. Dr. Harter, Philipp	Astra Zeneca, Sotio	Roche, MSD, Astra Zeneca, Clovis, Immunogen, Eisai, Stryker, GlaxoSmithKline	Amgen, Astra Zeneca, GSK, Roche, MSD, Lilly, Clovis, Zailab	Nein	Astra Zeneca, Roche, GSK, Genmab, Immunogen, Clovis	Nein	Mitglied: AGO Studiengruppe: Sprecher, Mandatsträger Leitlinie gyn. Sarkome, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gynäkologische	PARP-Inhibitoren, Bevacizumab (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Onkologie, Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie	
Prof. Hasenburg, Annette	keine	Astra Zeneca, GSK/MSD, LEO Pharma, PharmaMar, Promediceis GmbH, Roche Pharma AG, Tesaro Bio Germany GmbH	AstraZeneca, Celgen, Clovis Oncology, LEO Pharma, MedConcept GmbH, Med update GmbH, Medicultus, Pfizer, Promediceis GmbH, Softconsult, Roche Pharma AG, Streamedup!GmbH, Tesaro Bio Germany GmbH	s. Publikationsliste	AstraZeneca, Biontech, MSD, Novartis Pharma, Roche Pharma AG, AGO Research GmbH, Amgen, Daiiji, Eisai, GBG, GILEAD, IRCCS-Instituto di Ricerche, Karyopharm Therapeutics Inc., Lilly, Novartis Pharma, Palleos healthcare GmbH, Roche Pharma Seagen, Tesaro, TRIO Canada, NOGGO Berlin	Keine	Mitglied: Leiterin der ESGO Task Force Psychoonkologie seit 2011; Vorstand ISG (Informationszentrum Sexualität und Gesundheit) des Universitätsklinikums Freiburg seit 2011; Vorstand AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) seit 2018; Erweiterter Vorstand DGGG (Deutsche Gesellschaft Gynäkologie und Geburtshilfe) seit 2020 , Wissenschaftliche Tätigkeit: s. Publikationsliste,	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Direktorin der Klinik Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ausbildung meiner MitarbeiterInnen, Persönliche Beziehung: Keine	
Prof. Dr. Hilpert, Felix	Nein	Roche Pharma, GSK, MSD, Nein	GSK, MSD	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AGO Studiengruppe, Mitglied: DGGG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Studien Ovarialkarzinom, Patient Reported Outcome Measures, Fragile patients, Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Prof. Dr. Jörg, Pelz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Krull, Andrea	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Dr. med. König, Klaus	-	-	-	-	-	-	Mitglied: Leiter Europaausschuss SPIFA, deutscher	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Vertreter bei der UEMS in Brüssel, Mitglied: Berufsverband der Frauenärzte e.V. Zur Zeit beauftragtes Mitglied des Vorstandes, Mitglied: DGGG, Wissenschaftliche Tätigkeit: -, Klinische Tätigkeit: -	
Dipl.Soz.Wiss. Langer, Thomas	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Netzwerk evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk)	keine
Prof. Lindel, Katja	keine	keine	1 x Vortrag: Lungencarcinom (Fa. AstraZeneca)	Keine	Keine	Keine	Mitglied: DEGRO, ESTRO, SASRO, JGRA, ARO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Keine, Klinische Tätigkeit: Radioonkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	keine
Dr. med. Luckas,	Beratung GKV-	Nein	MD-/MD Bund-interne Schulungen,	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGGG-, ESGO-Mitglied,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Ilka	SV/Kassenverbände		Schulungen der GKV				Klinische Tätigkeit: Gynäkoonkologie, medikamentöse Tumorthherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: fortlaufende Beteiligung an GKV oder MD/ MD Bund-Schulungen	
Dr. med. Luley, Kim	Nein	Pierre Fabre Pharma GmbH	SERVIER, SANOFI GEMZYNE, MERCK, SANOFI, SANOFI GEMZYNE, Pierre Fabre Pharma GmbH	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: gastro-intestinale Tumore, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Universitätsklinikum Lübeck	keine
Prof. Dr. Lüftner, Diana	Amgen, Novartis, Lilly, GSK, Pfizer, Roche	Amgen, Novartis, Lilly, Pfizer, Roche	Loreal, Celgene	High1md	Novartis	keine	Mitglied: Vorstand der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs, Wissenschaftliche Tätigkeit: Alle Formen der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms, auch als Schwerpunktpublikationen zur Weiterbildung wie	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							auch in peer-reviewed journals, Klinische Tätigkeit: Behandlung von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wilsede-Schule für Onkologie, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. Mahner, Sven	Nein	- AbbVie - AstraZeneca - Clovis - Eisai - GSK - MSD - Pfizer - Roche - Tesaro	- AstraZeneca - Clovis - GSK - MSD - Pfizer - Roche	- AbbVie AstraZeneca - Clovis - Eisai - GSK - MSD - Pfizer - Roche - Tesaro	- AstraZeneca - Eisai - Roche - Tesaro	Nein	Nein	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Dr. Maier, Bernd Oliver	Nein	Nein	Palliativtage Sylt (Smart-q), Übernahme der wissenschaftlichen Leitung 2021, Fachkongresse der DGP, DGIM und DKG	Nein	Oncopath Studie	Nein	Mitglied: Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin, Mitglied: DGHO, DGIM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							und Palliativmedizin, Klinische Tätigkeit: Onkologie und Palliativmedizin	
Prof. Mayr, Doris	Nein	GlaxoSmithKline GmbH Co. KG, Novartis Onkology	I-MED Institute, AstraZeneca GmbH, Nein	Nein	DFG	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Mitglied: Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (Berufsverband), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), Kommission Ovar, Mitglied: S3-Leitlinien Uterus, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gynäkopathologie	keine
Müller, Dorothea	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. med Niehoff, Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BVDST Leitlinie Ovar, Cervix Ca	keine
Nothacker, Monika	Nein	1. Versorgungsforschung	Berlin School of Public Health	Nein	Deutsche Krebsgesellschaft	nein	Mitglied: - Deutsches	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		ngsprojekt "ZWEIT" (Relevanz von Zweitmeinungen) keine Vergütung 2. Versorgungsforschungsprojekt INDiQ (Messung von Indikationsqualität aus Routinedaten - Vergütung wie angegeben 3. Steuergruppe Nationaler Krebsplan keine Vergütung, IQTIG			(DKG), Netzwerk Universitätsmedizi , BMG		Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Mitglied) - Deutsche Krebsgesellschaft (Mitglied bis 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien. Priorisierung von Leitlinienempfehlungen (Gemeinsam Klug Entscheiden), Qualitätsindikatoren, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leitlinienseminare für Leitlinienentwickler/-berater im Rahmen des Curriculums für Leitlinienberater der AWMF 1-3/Jahr, Persönliche Beziehung: nein	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Nowak, Dennis	Gerichte, Unfallversicherungsträger, Versicherungen	Pfizer	Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chiesi, Hexal, GSK, Lilly, Mundipharma, Novartis	diverse, siehe Pubmed-Link auf Homepage sowie Bücher siehe Homepage	diverse siehe Homepage	Mischfonds	Mitglied: DGAUM, DGP, DGAKI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lunge und Arbeitseinflüsse, Umwelteinflüsse, Klinische Tätigkeit: Lunge und Arbeitseinflüsse, Umwelteinflüsse, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
Onnasch, Bettina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Ortmann, Olaf	Die forschenden Pharmaunternehmen (vfa)	AstraZeneca, Pierre Fabre, MSD Sharp Dohme GmbH	Celgene, Jörg Eickeler	Thieme Verlag	GBG, AGO, Roche, AstraZeneca, MMF, Novartis	Novartis, Fresenius, Bayer, Curevac, Morphosys	Mitglied: DKG (Vorstandsmitglied seit 2016), Wissenschaftliche Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gyn Onko Update (Fa. Med Update)	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Ortner, Petra	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AGSMO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Supportivtherapie diverse Veröffentlichungen	keine
Paradies, Kerstin	Nein	AstraZeneca	AstraZeneca	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft e.V.	keine
Prof. Dr. Petru, Edgar	Nein	AGEA, Amgen, Astra Zeneca, Angelini, Eisai, Eli Lilly, Glaxo Smith Kline, MSD, Novartis, Pharma Mar, Pfizer, Roche, Seagen, GILEAD	AGEA, Amgen, Astra Zeneca, Angelini, Eisai, Eli Lilly, Glaxo Smith Kline, MSD, Novartis, Pharma Mar, Pfizer, Roche, Seagen, GILEAD	Nein	Nein	Nein	Nein	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Prof. Dr. Pfisterer, Jacobus	MMF, SaiMedPartners, I-Med Institut, Eickeler, proSapient, Gowling, Axiom	Abbvie, Teva, Lilly	GlaxoSmithKline, Hoffmann La Roche, AstraZeneca, medupdate GmbH, MSD Sharp Dohme, Clovis, Amgen	Nein	Hoffmann La Roche	Nein	Mitglied: DGGG, Mitglied: AGO, Mitglied: DKG, Mitglied: AGO Studiengruppe, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische Forschung Ovarialkarzinom - zahlreiche Publikationen, siehe pubmed, Klinische Tätigkeit: Versorgung von	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Patientinnen mit Ovarialkarzinom	
Reuss, Alexander	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Runnebaum, Ingo	Fa. KLS Martin	GSK, Clovis, Tesaro	Clovis, Care Syntax, Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AGO eV, Mitglied: AGE eV, Mitglied: SEF (Stiftung Endometriose Stiftung), Mitglied: DGS eV, Mitglied: DGGG eV, Wissenschaftliche Tätigkeit: Chirurgische Therapie und Molekularbiologie des Ovarialkarzinoms und Zervixkarzinoms, Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, gyn. Chirurgie, Multiviszeralchirurgie, Minimalinvasive Chirurgie	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Sallmann, Doreen	Nein	Nein	Novartis, Astra Zeneca	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Arbeitskreis Palliativmedizin Arbeitskreis Onkologische Reha, Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft AG Palliativmedizin AG Internistische Onkologie AG Onkologische Reha, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin AG Ethik, Mitglied: Thüringische Krebsgesellschaft, Mitglied: Landesärztekammer Thüringen, Mitglied: Deutscher Ärztetag, Mitglied: OSHO, Mitglied: DGRW, Klinische Tätigkeit: Onkologische Rehabilitation, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Deutsche Akademie für Waldbaden und Gesundheit - Entwicklung der Weiterbildung zum medizinisch-therapeutischen	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wald- und Naturgesundheitsstrainerin für Achtsamkeit im Wald	
Prof. Dr. Schmalfeldt, Barbara	Astra Zeneca, MSD GSK, Clovis Oncology Roche	Astra Zeneca MSD, GSK, Clovis Oncology	Astra Zeneca GSK, MSD, Clovis Oncology Roche	Nein	AGO Studiengruppe	Nein	Mitglied: Mitglied des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wissenschaftliche Tätigkeit: Ovarialtumoren, Klinische Tätigkeit: Studien, operative Therapie, supportive Therapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Prof. Dr. Sehouli, Jalid	Nein	Roche, GSK, AstraZeneca, Tesaro, Clovis, Novocure, Pfizer, MSD, Eisai	Roche, GSK, Clovis, AstraZeneca, Eisai, Novocure, MSD	Nein	Roche, GSK, Clovis, Novocure, Lilly, AstraZeneca, MSD	Nein	Mitglied: NOGGO; ESGO; PARSGO; Deutsche Stiftung Eierstockkrebs; ENGAGE; ENGOT; GCIG, Wissenschaftliche Tätigkeit:	PARP (moderat), Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Gynäkologische Onkologie, Klinische Tätigkeit: Multimodale Therapie in der gynäkologischen Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: NOGGO; Charité	
PD Dr. Staebler, Annette	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie International Society for Gynecologic Pathology, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, Pathologie, Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, Pathologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Internationale Akademie für Pathologie Fortbildungsseminare zu gynäkologischer	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Pathologie, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. Vordermark, Dirk	Nein	Fa. Boehringer , Fa. Bristol Myers Squibb , Fa. Chugai , Fa. Merck, Fa. Roche	Fa. Roche, Fa. Astra Zeneca, Fa. Merck, Fa. Lilly, Fa. Ferring, Fa. Takeda	Nein	Fa. Merck, Fa. Pfizer, Fa. Astra Zeneca	Nein	Mitglied: Aktuelle Funktionen Mandatsträger der DEGRO/ARO in Leitliniengruppen (DKG / AWMF): - Malignes Melanom (S3) - Zervixkarzinom (S3) - - Endometriumkarzinom (S3) - Lungenkarzinom (S3) - Onkologische Sport- und Bewegungstherapie (S3) - Psychoonkologie (S3) - Dermatoonkologie (mehrere S2 / S3) - Uterussarkom (S2) Vertreter der DEGRO/ARO in Zertifizierungskommissionen für	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>Organzentren der Deutschen Krebsgesellschaft (Gyn. Krebszentren, Hauttumorzentren, Lungenkrebszentren)</p> <p>Mitglied der Studienkommission "Hodgkin-Lymphom" der GPOH (Leiter der Referenzstrahlentherapie)</p> <p>Vorsitzender der Fach- und Prüfungskommission Strahlentherapie der Landesärztekammer Sachsen-Anhalt</p> <p>Vorsitzender der Ärztlichen Stelle nach §83 Strahlenschutzverordnung (Strahlentherapie) der Ärztekammer Sachsen-Anhalt</p> <p>Stellv. Vorsitzender</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							der Sachsen-Anhaltischen Krebsgesellschaft Mitglied des Aufsichtsrats des Universitätsklinikums Regensburg Aktuelle Mitgliedschaften in Fachgesellschaften: Fellow der European Society of Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten (BVDST) Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							(ARO) der DKG Organkommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologie (AGO) der DKG Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA) der DKG Pneumologisch-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (POA) der DKG Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie (APRO) der GPOH , Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Strahlentherapie und experimentelle Strahlenbiologie sämtlicher maligner Tumore , Klinische	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: Strahlentherapie maligner Tumore	
Prof. Dr. Wagner, Uwe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
PD. Dr. med. Willer, Andreas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlüsselfragen der S3-Leitlinie.....	7
Tabelle 2: Schema der Evidengraduierung nach SIGN:.....	15
Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Empfehlungsgrade	17
Tabelle 4: Bei der Konsensusfindung angewendete Klassifikation der Konsensstärke	18
Tabelle 5: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen Version 6.....	34

Konsultationssfassung

14. Literaturverzeichnis

1. Eisenkop SM, Friedman RL, Spirtos NM. The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. 2000; URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10618617/>
2. Harter P, du Bois A, Hahmann M, Hasenburg A, Burges A, Loibl S, et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. 2006; URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17009163/>
3. Sehouli J, Richter R, Braicu EI, Buhling KJ, Bahra M, Neuhaus P, et al. Role of secondary cytoreductive surgery in ovarian cancer relapse: who will benefit? A systematic analysis of 240 consecutive patients. J Surg Oncol. 2010;102:656-62. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20734422/>
4. Galaal K, Naik R, Bristow RE, Patel A, Bryant A, Dickinson HO. Cytoreductive surgery plus chemotherapy versus chemotherapy alone for recurrent epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010;CD007822. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20556785/>
5. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. Gynecol Oncol. 2009;112:265-74. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18937969/>
6. Harter P, Sehouli J, Reuss A, Hasenburg A, Scambia G, Cibula D, et al. Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO. Int J Gynecol Cancer. 2011;21:289-95. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21270612/>
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN #75: Epithelial ovarian cancer A national clinical guideline. 2003; URL: https://www.sign.ac.uk/media/1073/sign135_oct2018.pdf
8. Shi T, Zhu J, Feng Y, Tu D, Zhang Y, Zhang P, et al. Secondary cytoreduction followed by chemotherapy versus chemotherapy alone in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer (SOC-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(4):439-449. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33705695/>
9. Gershenson D, Miller A, Brady W, Paul J, Carty K, Rodgers W, et al. Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. Lancet. 2022;399(10324):541-553. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35123694/>
10. Harter P, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, et al. Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2021;385(23):2123-2131. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34874631/>