

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

6. April 2021

Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V

Olaparib (neues Anwendungsgebiet, Ovarialkarzinom, Erstlinie, Erhaltungstherapie in Kombination mit Bevacizumab)

veröffentlicht am 15. März 2021

Vorgangsnummer 2020-12-01-D-606

IQWiG Bericht Nr. 1072

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Olaparib (Lynparza®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Überlebenszeit
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. IQWiG Bericht
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Ausmaß des Zusatznutzens
7. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung der Kombination Olaparib (Lynparza) / Bevacizumab ist ein weiteres Verfahren zum Einsatz von PARP-Inhibitoren in der Erhaltungstherapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem epitheliale (FIGO-Stadien III und IV) high-grade Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, und partieller oder kompletter Remission nach einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab. Voraussetzung für die Anwendung von Olaparib / Bevacizumab ist der Nachweis einer homologen Rekombinations-Defizienz (HRD), definiert durch eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG		
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Subgruppen	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Vorthherapie mit Bevacizumab	Bevacizumab	beträchtlich	Hinweis	vollständiges Ansprechen auf Chemotherapie / kein Tumornachweis nach Primäroperation	beträchtlich	Hinweis
				partielles Ansprechen auf Chemotherapie / kein Tumornachweis nach Primäroperation	geringerer	Hinweis

Unsere Anmerkungen sind:

- Der von uns im folgenden verwendete Terminus „Ovarialkarzinom“ umfasst die gesamte Indikation „high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom“.
- Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) mit Bevacizumab entspricht den Leitlinien und dem Kontrollarm der Zulassungsstudie.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist PAOLA-1, eine prospektive, internationale, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie mit einer 2:1 Randomisierung zugunsten des Olaparib / Bevacizumab-Arms. Eingeschlossen wurden alle Patientinnen, unabhängig vom Nachweis von BRCA1/2-Mutationen und/oder HRD.
- Olaparib / Bevacizumab führte zu einer sehr deutlichen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um mehr als 2 Jahre (HR 0,39; $p < 0,0001$) sowie zur numerischen, statistisch nicht signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,70; $p = 0,0781$). Die Nachbeobachtungszeit ist zu kurz für eine abschließende Bewertung.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen entspricht dem Substanzklassenspektrum von PARP-Inhibitoren und von Bevacizumab.
- Die Auswertungen zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome zeigen wenige signifikanten Veränderungen.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Olaparib / Bevacizumab in der Erhaltungstherapie den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Mit Olaparib / Bevacizumab steht jetzt eine zugelassene Erhaltungstherapie in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms nach Vorbehandlung mit Bevacizumab zur Verfügung. Die Begrenzung auf Patientinnen mit BRCA1/2-Mutationen und/oder positivem HRD Status sollte weiterhin überwacht werden.

2. Einleitung

Pro Jahr erkranken in Deutschland etwa 7.000 - 7.500 Frauen an einem Ovarialkarzinom [1]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei etwa 70 Jahren. Neben allgemeinen Risiken wie Alter, Übergewicht und hormonellen Faktoren ist die genetische Prädisposition relevant. Frauen mit einer hereditären BRCA-Keimbahnmutation haben – je nachdem, ob eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation vorliegt – bis zum 70. Lebensjahr ein Erkrankungsrisiko von 17 - 59% für ein Ovarialkarzinom. Außerdem erkranken sie rund 20 Jahre früher an Krebs als Frauen ohne entsprechende genetische Belastung. Häufigste histologische Entität sind die serösen Karzinome, sie machen etwa 80% der Fälle aus.

Die Erkrankungs- und Sterberaten sind in den letzten 15 Jahren zwar langsam gesunken, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt aber unter 50%. In den Stadium I und II ist die Therapie kurativ, auch in den Stadien III und IV ist eine Kuration und Langzeitkontrolle erreichbar. Nichtsdestotrotz ist die Rezidiv- und Progressionsgefahr in den fortgeschrittenen Stadien sehr hoch um meist mit erheblichen, zum Teil lebensbedrohlichen Symptomen assoziiert, so dass für diese Patientinnen ein hoher Bedarf an Erhaltungstherapien zur Symptom- und Progressionskontrolle besteht.

Aufgrund fehlender Vorsorge-, Screening und Früherkennungsmethoden lässt sich die Überlebenszeit der Patientinnen aktuell nur über operative und medikamentöse Therapiekonzepte signifikant verbessern.

Die große Mehrzahl der Patientinnen wird erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert.

3. Stand des Wissens

Nach abgeschlossener operativer Behandlung mit dem Ziel der maximal tumorreduktiven Chirurgie erfolgt die Gabe der systemischen Erstlinientherapie. Bei Patientinnen mit Einsatz von Bevacizumab in der Induktionstherapie besteht die Erhaltungstherapie aus Bevacizumab [2].

Die Erstlinienchemotherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (IIIb–IV) soll aus Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m² über 3 h i.v. für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen bestehen. In der Regel wird diese mit einer Erhaltungstherapie mit Bevacizumab 15 mg/kg alle 3 Wochen für 15 Monate kombiniert. Für die zugelassene Erhaltungstherapie mit Bevacizumab wurde keine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit, aber eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens gezeigt [3, 4, 5]. Die Rate des Einsatzes von Bevacizumab in der Erstdiagnose liegt etwa bei 80% in Deutschland [6].

Olaparib war der erste zugelassene, orale PARP-Inhibitor. Bevacizumab ist ein monoklonaler Antikörper gegen VEGF und wirkt antiangiogen. Das erste zugelassene Arzneimittel war Avastin®, aktuell sind mehrere Biosimilars für die EU zugelassen.

Daten zur Wirksamkeit von Arzneimitteln in der Erhaltungstherapie nach Ansprechen auf eine platinhaltige Erstlinienchemotherapie sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Medikamentöse Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem, mäßig bis undifferenziertem, serösem Ovarialkarzinom nach Ansprechen auf eine platinhaltige Erstlinienchemotherapie (neue Arzneimittel in alphabetischer Reihenfolge)

Erstautor / Jahr	Patientinnen	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	PFÜ ² (HR ³)	ÜLZ ⁴ (HR ³)
Burger, 2011 [3]	FIGO III/IV	Placebo	Bevacizumab	1248	10,3 vs 14,1 ⁶ 0,717 ⁷ p < 0,001	39,3 ⁸ vs 39,7 0,92 n. s. ⁹
Perren [4], Oza [5]	FIGO III/IV, hohes Progres- sionsrisiko	Placebo	Bevacizumab	1528	20,3 vs 21,8 0,81 p = 0,004	44,6 vs 45,5 0,85 n. s.
Gonzalez-Martin [8]	FIGO III/IV alle	Placebo	Niraparib	733	8,2 vs 13,8 ⁵ 0,624 ⁶ p < 0,001	n.e. vs n.e. ¹⁰ 0,90 n. s.
	FIGO III/IV HRD positiv ⁵	Placebo	Niraparib	373	10,4 vs 21,9 ⁵ 0,43 ⁶ p < 0,001	
Moore [7]	FIGO III/IV BRCA1/2 mut ⁵	Placebo	Olaparib	391	13,8 vs n.e. 0,30 ⁶ p < 0,0001	n.e. vs n.e. ¹¹ 0,95
Ray-Coquard [9]	FIGO III/IV alle	Bevacizumab + Placebo	Bevacizumab + Olaparib	806	16,6 vs 22,1 0,59 ⁶ p < 0,001	
Dossier	FIGO III/IV HRD positiv ⁵	Bevacizumab + Placebo	Bevacizumab + Olaparib	387	17,6 vs 42,6 0,39 ⁶ p < 0,0001	n.e. vs n.e. 0,70 ⁶ p = 0,0781
Coleman [10]	FIGO III/IV alle	Placebo	Veliparib	757	17,3 vs 23,5 ⁵ 0,68 ⁶ p < 0,001	
	FIGO III/IV HRD positiv ⁵	Placebo	Veliparib	421	20,5 vs 31,9 0,57 p < 0,001	

¹ N - Anzahl Patienten; ² PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit, in Monaten; ³ HR - Hazard Ratio; ⁴ ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁵ BRCA1/2 mut – BRCA1 oder 2 mutiert (Keimbahn oder somatisch); ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ n. e. – Median nicht erreicht; ⁹ n. s. - nicht signifikant; ¹⁰ Überlebensrate nach 24 Monate; ¹¹ n. e. – Median nicht erreicht;

Aufgrund der vorliegenden Daten wurde Olaparib / Bevacizumab von der FDA im Mai 2020 und von der EMA im November 2020 für die Erhaltungstherapie nach Erstlinienchemotherapie zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Olaparib / Bevacizumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der G-BA hat Bevacizumab als ZVT festgelegt. Das entspricht den Leitlinien der Fachgesellschaft. Eine Alternative in der Versorgung von Patientinnen mit Unverträglichkeit und Nachweis einer BRCA 1/2 Mutation ist eine Olaparib Monotherapie beziehungsweise unabhängig vom BRCA 1/2 Status und/oder HRD eine Niraparib Monotherapie.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist PAOLA-1, eine internationale, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des Olaparib / Bevacizumab-Arms. Die Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [9]. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.

Datenschnitt für das Dossier war der 22. März 2020.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist der wichtigste Parameter bei Patientinnen mit metastasiertem Ovarialkarzinom. Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie.

Zum letzten Datenschnitt fand sich ein Unterschied zwischen den beiden Studienarmen zugunsten von Olaparib / Bevacizumab mit einer Hazard Ratio von 0,70 und $p = 0,0781$.

Allerdings lag die Gesamtrate an Todesfällen zum Datenschnitt in den beiden Studienarmen (erfreulicherweise) $<30\%$. Die finale Auswertung der Gesamtüberlebenszeit ist vorgesehen, wenn 60% der Patientinnen verstorben sind, oder 3 Jahre nach der finalen PFÜ-Auswertung.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Hier fand sich ein deutlicher Unterschied zugunsten von Olaparib / Bevacizumab mit einem Median von 25 Monaten und einer Hazard Ratio von 0,39. Der Effekt in der HRD-Population (Gesamtpopulation bestehend aus Patientinnen ohne nachweisbaren Tumor nach Primäroperation und/oder Chemotherapie sowie ohne nachweisbaren Tumor / mit vollständigem Ansprechen nach Intervalloperation und Patientinnen mit partiellem Ansprechen) als in der Gesamtstudie aus.

In der Studie wurde zusätzlich die Zeit bis zur zweiten Krankheitsprogression (PFS2) analysiert. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zugunsten von Olaparib / Bevacizumab (Median 14,9 Monate; HR 0,58; $p = 0,0010$). Das PFS ist auch aus Sicht der Patientinnen ein relevantes Therapieziel, da es in der Regel mit erheblichen Symptomen wie Aszites oder Pleuraerguss mit therapeutischen Implikationen assoziiert ist.

4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Lebensqualität und Patient-Reported-Outcome wurden mittels EORTC-QLQ-C30, EORTC-QLQ-OV28, und EQ-5D VAS erhoben. Hierbei zeigten sich im EORTC-QLQ-C30 bei Übelkeit/Erbrechen und bei Appetitlosigkeit signifikante Unterschiede zuungunsten, bei Schlaflosigkeit zugunsten von Olaparib / Bevacizumab. In der EQ-5D VAS ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Die hohe Compliance und Therapiedauer unterstreichen zudem die gute Verträglichkeit der Therapie.

Es muss unabhängig hiervor betont werden, dass keiner der zur Verfügung stehenden Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität für Erhaltungstherapien entwickelt und validiert sind und im Allgemeinen die Progression oder das Rezidiv beim Ovarialkarzinom im Allgemeinen aufgrund des Tumorbefallmusters mit Aszites, Pleuraerguss und Peritonealkarzinose meist mit erheblichem, negativem Einfluss auf die Lebensqualität assoziiert sind und erneute belastende Therapieoptionen, wie erneute Chemotherapie bzw. Operationen zur Folge haben.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 lag bei 57,6% im Olaparib / Bevacizumab-Arm versus 49,6% im Bevacizumab-Arm. Häufigste Nebenwirkungen von Olaparib / Bevacizumab im CTCAE Grad 3/4 waren Hypertonie (19%), Anämie (17%), Thrombozytopenie (8%), Neutropenie (6%), Fatigue (5%), Übelkeit (2%) und Erbrechen (1%). Die Hypertonie ist Bevacizumab-assoziiert.

Die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 19,6% im Olaparib / Bevacizumab- versus 6,1% im Bevacizumab-Arm.

Die Mehrzahl schwerer Nebenwirkungen von Olaparib ist temporär, nicht persistierend und ohne klinische Symptomatik oder therapeutische Konsequenzen. Dies entspricht dem Profil aller PARPi und belegt die gute Verträglichkeit dieser Erhaltungstherapie.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG wurde ohne Beteiligung von Patienten erstellt. Kritischer Punkt im IQWiG-Bericht ist das Fehlen einer angemessenen Methodik, um die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens als patientenrelevanten Nutzen zu erfassen.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Oncology (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Olaparib / Bevacizumab anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [12, 13].

ESMO-MCBS v1.1 Olaparib / Bevacizumab Erhaltungstherapie: 3

6. Ausmaß des Zusatznutzens

PARP-Inhibitoren sind fester Bestandteil der Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit primärem fortgeschrittenem epithelalem (FIGO-Stadien III und IV) high-grade Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom. Zugelassen sind (in alphabetischer Reihenfolge): Niraparib, Olaparib

/ Bevacizumab und Olaparib. Auch für Veliparib liegen positive Daten vor, wobei diese Substanz aber nicht zugelassen ist.

In der PAOLA-1-Studie führte die Olaparib / Bevacizumab Kombination zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und zu einer numerischen Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Relevante Themen im Rahmen dieser frühen Nutzenbewertung sind:

Endpunkte

Die Bedeutung des progressionsfreien Überlebens (PFÜ) sollte nicht unberücksichtigt bleiben. Die Erhebung der Lebensqualität nach Beendigung der Therapie (End of treatment) bzw. Progress sollte zukünftig in den klinischen Studien mitintegriert werden. Patientinnen mit Ovarialkarzinom sehen diese Ziele nach Analyse einer in Deutschland der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO) initiierten Umfrage auch als relevantes Behandlungsziel [11].

Durch die Hinzunahme von Olaparib zur Erhaltungstherapie mit Bevacizumab konnte die mediane progressionsfreie Überlebenszeit um ca. 20 Monate in der HRD-Population verlängert werden. Das wird von Patientinnen als wertvoll empfunden. Bei Auftreten von intolerablen Nebenwirkungen wird (selbstverständlich) die Therapie abgebrochen. Die Abbruchrate von ca. 20% in der Gesamtpopulation hat nicht zu einer Verschlechterung des Gesamtergebnisses geführt.

Ein weiterer Effekt der Kombinationstherapie ist, dass im indirekten Vergleich die Rate an primär progressierenden Patientinnen unter der Chemotherapie geringer erscheint, da bekanntermaßen durch die Hinzunahme des Bevacizumabs die Ansprechrate der Chemotherapie erhöht ist.

Die aktuelle S3-Leitlinie definiert die Erhaltungstherapie als Soll-Empfehlung.

BRCA1/2-Mutation und/oder HRD

Im Unterschied zu Niraparib ist die Zulassung von Olaparib auf Patientinnen mit Nachweis einer BRCA1/2 und/oder einem Defekt der homologen Rekombination beschränkt. Diese Subgruppe sollte bei weiteren Datenschnitten sorgfältig beachtet werden. Derzeit könnte ein Risiko bestehen, dass die Patientinnen mit einer Erhaltungstherapie untertherapiert werden. Die Studie SOLO2 zum Wert von Olaparib in der Erhaltungstherapie des rezidierten Ovarialkarzinoms hat deutlich gemacht, dass eine relativ lange Nachbeobachtungszeit zum Nachweis eines positiven Einflusses von PARP-Inhibitoren auf die Gesamtüberlebenszeit erforderlich ist.

Weitere Subgruppen

Der IQWiG-Bericht identifiziert das Ansprechen auf die Induktionstherapie als relevanten Parameter für die Bewertung der Olaparib / Bevacizumab-Erhaltungstherapie. Auf der Basis der bisherigen Studien ist der Remissionsstatus in den aktuellen Leitlinien nicht prädiktiv für das weitere Vorgehen. Dahinter steht auch die methodische Ungenauigkeit in der Bildgebung zur sicheren Differenzierung zwischen Narbengewebe nach initialer zytoreduktiver Chirurgie und Residualtumor.

Wir halten den Vorschlag für Hypothesen-generierend, aber nicht für ausreichend validiert für eine differenzielle Nutzenbewertung.

Mit Olaparib / Bevacizumab steht jetzt eine zugelassene Erhaltungstherapie in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms zur Verfügung. Die Begrenzung auf Patientinnen mit BRCA1/2-Mutationen und/oder positivem HRD Status sollte weiterhin überwacht werden.

7. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. AWMF S3 Leitlinie: Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, 2019. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-035-OLI_Ovarialkarzinom_2017-11.pdf
3. Burger RA, Breday MF, Bookman MA et al.: Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. N Engl J Med 365:2473-2483, 2011. DOI: [10.1056/NEJMoa1103799](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103799)
4. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J et al.: A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. N Engl J Med 365:2484-2496, 2011. DOI: [10.1056/NEJMoa1103799](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103799)
5. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J et al.: Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. Lancet Oncol 16:928-936, 2015. DOI: [10.1016/S1470-2045\(15\)00086-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00086-8)
6. Harter P et al., 2018. <https://www.eierstock-krebs.de/literatur-zum-qualitaetssicherungsprogramm-der-kommission-ovar-der-arbeitsgemeinschaft-gynaekologische-onkologie-ago-e-v/>
7. Moore K, Colombo N, Scambia G et al.: Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med 379:2495-2505, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1810858](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810858)
8. Gonzalez-Martin A, Pothuri B, Vergote I et al.: Niraparib in Patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med Sep 28, 2019. DOI: [10.1056/NEJMoa1910962](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910962)
9. Ray-Coquard IL, Pautier P, Pignata S et al.: Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. N Engl J Med 381:2416-2424, 2019. DOI: [10.1056/NEJMoa1911361](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911361)
10. Coleman RL, Fleming GF, Brady MF et al.: Veliparib with First-Line Chemotherapy and as Maintenance Therapy in Ovarian Cancer. N Engl J Med 381: 2416-2224, 2019. DOI: [10.1056/NEJMoa1909707](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909707)
11. Rohr I, Alavi S, Richter R et al.: Expectations and preferences of patients with primary and relapsed ovarian cancer to maintenance therapy: A NOGGO/ENGOT-ov22 and GCIG survey (Expression IV). Int J Gynecol Cancer 30:509-514, 2020. DOI: [10.1136/ijgc-2019-000892](https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000892)
12. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U et al.: A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). Ann Oncol 26:1547-1573, 2015. DOI: [10.1093/annonc/mdv249](https://doi.org/10.1093/annonc/mdv249)
13. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J et al.: ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version1.1. Ann Oncol 28:2340-2366, 2017. DOI: [10.1093/annonc/mdx310](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx310)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit PD Dr. Antonia Busse (Charité Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Dr. Jacek Grabowski (Charité Campus Virchow, Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie (CVK) und Klinik für Gynäkologie (CBF), Berlin), Prof. Dr. Diana Lüftner (Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Prof. Dr. Jalid Sehoul (Charité Campus Virchow, Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie (CVK) und Klinik für Gynäkologie (CBF), Berlin), Prof. Dr. Hans Tesch, Onkologische Gemeinschaftspraxis, Frankfurt) und Prof. Dr. Uwe Wagner (Philipps Universität Marburg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Marburg) erarbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe



Prof. Dr. med. Anton Scharl
Präsident



Prof. Dr. med. Lorenz Trümper
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Hermann Einsele
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Maike de Wit
Mitglied im Vorstand



PD Dr. med. Ingo Tamm
Mitglied im Vorstand

Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)

Prof. Dr. med. Jalid Sehouli
Vorsitzender