

Leitlinienreport S3-Leitlinie Endometriumkarzinom

Version 3.0 – Juni 2024
AWMF-Registernummer: 032-034OL

Leitlinienreport

Inhalt

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	4
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	4
1.2.	Herausgeber	4
1.3.	Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie	4
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	4
1.5.	Kontakt.....	4
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	4
1.7.	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	5
1.8.	Verwendete Abkürzungen	5
2.	Geltungsbereich und Zweck.....	9
2.1.	Zielsetzung und Adressaten	9
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	9
4.	Fragestellungen und Gliederung	9
5.	Methodik.....	11
5.1.	Evidenzbasierung	11
5.2.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	11
5.2.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung	13
5.2.2.	Festlegung der Konsensstärke.....	16
5.2.3.	Empfehlungen	16
5.2.4.	Statements	16
5.2.5.	Expertenkonsens (EK).....	16
5.2.6.	Konsentierung	16
6.	Qualitätsindikatoren	17
7.	Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	18
8.	Reviewverfahren und Verabschiedung	47

22.	Verbreitung und Implementierung	88
23.	Tabellenverzeichnis	89
24.	Abbildungsverzeichnis	90
25.	Anhang: Schlüsselfragen zugeordnet zu Themenkomplexen und Autoren	91
26.	Literatur	105

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dient der Nachvollziehbarkeit der in der Erstellung der S3-Leitlinie Endometriumkarzinom Version 3 angewandten methodischen Arbeitsschritte.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Koordinator: Prof. Dr. Günter Emons (Göttingen, bis 01.01.2023:), Prof. Dr. Eric Steiner; (Rüsselsheim), Prof. Dr. Clemens Tempfer (Herne, ab 01.01.2023), Prof. Dr. Sara Brucker (Tübingen, ab 01.01.2023),

Redaktionsteam: Saskia Erdogan, M.A.; Sylvia Weber (bis 01.01.2023), Jeannette Kosel, (ab 01.01.2023)

1.2. Herausgeber

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

1.3. Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe
(DGGG)



Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft
Gynäkologische Onkologie (AGO)



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese 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

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, 3.0, 2024, AWMF-Registernummer:032-034OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/> (Zugriff am TT.MM.JJJJ).

1.7. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem gibt es eine Patientinnenleitlinie (Laienversion der Leitlinie). Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- AWMF (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-034OL>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Leitlinienreport zur Aktualisierung Leitlinie (dieses Dokument)
- Evidenzbericht der CGS User Group
- Kurzversion der Leitlinie
- Folienatz

Dokumente zu den Vorgängerversionen der Leitlinie sind im Leitlinienarchiv unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/> abrufbar.

1.8. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
AB	Allgemeinbevölkerung
ACR	American College of Radiology
AEH	Atypische endometriale Hyperplasie
AET	Arbeitsgemeinschaft erblicher Tumorerkrankungen der DKG
AG	Arbeitsgruppe
AHB	Anschlussheilbehandlung
AK	Antikörper
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASTEC	A Study in the Treatment of Endometrial Cancer
AUC	area under the curve
BWS	Brustwirbelsäule
CAP	College of American Pathologists
CEB	Basel Institute for Clinical Epidemiology & Biostatistics der Universität Basel
CEBM	Centre for Evidence-Based Medicine (Oxford, UK)
CEE	conjugated equine estrogens (dt.: konjugierte equine Östrogene)
CGS User Group	Clinical Guidelines Services User Group, Kiel + Berlin

Abkürzung	Erläuterung
CI (eng)	Confidence Interval
COEIN	Koagulopathie (AB-C = Coagulopathy), Ovulationsstörung (AUB-O), Endometriumpathologie (AUB-E), iatrogene (AUB-I), nicht klassifizierte (AUB-N)
Col	Interessenkonflikt (Conflict of Interest)
COS	(engl. controlled ovarian stimulation) kontrollierte ovarielle Stimulation
CS	Cowden-Syndrom
CT	Computertomographie
DELBI	Deutsches Leitlinienbewertungsinstrument
DELPHI	mehrstufiges Befragungsverfahren
DFS	krankheitsfreies Überleben (disease-free survival)
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DKH	Stiftung Deutsche Krebshilfe
EB	Endometriumbiopsie
EBRT	External Beam Radiotherapy = perkutane Strahlentherapie
EC	Endometriumkarzinom
EK	Expertenkonsens
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPIC	The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
ETS	erbliche (hereditäres) Tumorsyndrom
FDG	Fluorodesoxyglukose
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FKS	Fall-Kontroll-Studie(n)
FSH	follikelstimulierendes Hormon
G-CSF (eng)	granulocyte colony-stimulating factor
G-I-N	Guidelines International Network
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormone
GOG	Gynecologic Oncology Group
Gy	Gray
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale

Abkürzung	Erläuterung
HE4	humanes Epididymis Protein 4
HNPCC (eng)	Hereditary Non-polyposis Colorectal Carcinoma Syndrome (hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis)
HR	Hazard ratio
HRT	Hormone Replacement Therapy
HSK	Hysteroskopie
HWS	Halswirbelsäule
ICD (eng)	International Classification of Diseases, internationale Klassifikation von Erkrankungen
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
IHC	Immunhistochemische Untersuchung
IKNL	Integraal Kankercentum Nederland
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IR	incidence ratio (dt.: Inzidenz-Ratio, Inzidenzverhältnis)
KRK	Kolorektales Karzinom
KS	Kohrenstudie(n)
LA	Leitlinienadaptation
LDR	Low-Dose Rate
LFS	Li-Fraumeni-Syndrom
LK	Lymphknoten
LNE	Lymphonodektomie/ Lymphadenektomie
LR	likelihood ratio (dt.: Wahrscheinlichkeitsverhältnis)
LS	Lynch-Syndrom
LVSI	lymphovascular space invasion (dt.: Lymphgefäßeinbruch)
LZR	Lebenszeitrisko
MA	Metaanalyse
MAP	MUTYH-assoziierte Polyposis
MDR	medium dosed rate (dt.: mittlere Dosierungsrate)
MGA	Megestrolacetat
MMMT	maligner Müllerscher Misch tumor/ maligner mesodermaler Misch tumor: Karzinosarkom

Abkürzung	Erläuterung
MPA	Medroxyprogesteronacetat
MRT / MR	Magnetresonanztomographie
MSA	Mikrosatellitenanalyse
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCDB	National Cancer Database (USA)
NGC	National Guideline Clearinghouse (USA)
PALM	Polyp (AUB-P), Adenomyosis (AUB-A), Leiomyom (AUB-L), Malignom und Hyperplasie (AUB-M)
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome = Stein-Leventhal-Syndrom
pCR	pathological complete remission (dt.: pathologische Komplettremission)
PHTS	PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom
PMB	postmenopausale Blutung
PPV	Positive Predictive Value
QoL	Lebensqualität (Quality of Life)
RCT	Randomized controlled trial
ROC	Receiver Operating Characteristic
RR	Relatives Risiko
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results (USA)
SLNB	Sentinel-Lymphknotenbiopsie (sentinel lymph node biopsy)
TVS	Transvaginalsonographie
WHR	waist to hip ratio (dt.: Verhältnis Taille zu Hüfte)

2. Geltungsbereich und Zweck

2.1. Zielsetzung und Adressaten

Die Ziele der S3-Leitlinie sowie die Adressaten sind in der Langversion der Leitlinie beschrieben. Weiterhin enthält die Langversion Angaben zur Gültigkeitsdauer und dem Aktualisierungsverfahren.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

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

4. Fragestellungen und Gliederung

Die Grundstruktur der Leitlinie basiert auf der Einteilung in Hauptkomplexe, die mit den folgenden Kapiteln der Langversion (Version 3) korrespondieren.

Tabelle 1: Gliederung der Themenkomplexe

Themenkomplex/ Kapitel	Bezeichnung
AG 1/Kapitel 3	Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms
AG 2/Kapitel 4	Früherkennung/Diagnostik des Endometriumkarzinoms
AG 3/Kapitel 5	Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms
AG 4/Kapitel 6	Operative Therapie des Endometriumkarzinoms
AG 5/Kapitel 7	Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms
AG 6/Kapitel 8	Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms
AG 7/Kapitel 9	Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms
AG 8/Kapitel 10	Hereditäre Endometriumkarzinome
AG 9/Kapitel 11	Palliativmedizin/Psychoonkologie/Rehabilitation/Psychosoziale Betreuung/Patientinnenaufklärung
AG 10/Kapitel 12	Fragile Patientinnen/Geriatisches Assessment
AG 11/Kapitel 13	Versorgungsstrukturen

Zur Bearbeitung der verschiedenen Aspekte dieser Hauptkomplexe formulierte das Leitliniengremium zu Beginn des Erstellungsprozesses der Leitlinie Schlüsselfragen. Die aufgestellten Schlüsselfragen wurden in einem formalisierten Konsensusverfahren durch

die gesamte Leitliniengruppe verabschiedet. An den konsentierten Schlüsselfragen orientierte sich die Literaturrecherche und spätere Formulierung von Empfehlungen und Statements. Die Schlüsselfragen sind in Kapitel 11 aufgelistet.

5. Methodik

5.1. Evidenzbasierung

Die Literatursuche wurde durch die Clinical Guideline Services (CGS) (Dr. N. Steubesand, Dr. P. Freudenberger) durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in ein Online-Portal importiert und den Mandatsträger*innen zugänglich gemacht. Die über die systematische Recherche identifizierte Literatur wurde gescreent, anhand der Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt und anschließend methodisch bewertet. Das Ergebnis wurde den Mitgliedern der Leitliniengruppe als Grundlage für die Formulierungen von Empfehlungen zur Verfügung gestellt. Die spezifischen Suchstrategien erfolgten themenbezogen und wurden zusammen mit dem Recherchezeitraum den Evidenztabelle zu den einzelnen Themen vorangestellt. Das ausführliche Vorgehen kann dem separat veröffentlichten Evidenzbericht entnommen werden.

5.2. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

Die wesentlichsten Aussagen dieser Leitlinie sind in gesonderten Kästen unter Angaben der zugrundeliegenden Evidenz, der jeweiligen Evidenzklasse, des Empfehlungsgrades und der Konsensstärke dem Hintergrundtext vorangestellt. Die Kernaussagen sind entweder als handlungsleitende Empfehlungen oder als informierende Statements formuliert.

Die Verabschiedung der Empfehlungen und Statements sowie die Festlegung der Empfehlungsgrade erfolgten für das Update zur Version 3 im Rahmen einer Online-Konsensuskonferenz am 30.11.2022 unter Verwendung formaler Konsensusverfahren. Vor der Online-Konsensusabstimmung wurde eine Online-Vorabstimmung durchgeführt, die über das Content-Management-System des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) generiert und durch das OL versandt wurde.

Bei der Online-Konsensuskonferenz erfolgte eine Einführung zum Stand der Leitlinienbearbeitung durch einen Methodiker des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Die Teilnehmenden wurden in die Technik der strukturierten Konsensusfindung eingewiesen. Die Konsentierung erfolgte unter neutraler Moderation von Dr. Susanne Blödt (AWMF-IMWi) und Dr. Markus Follmann (OL-Office).

Das Protokoll kann auf Nachfrage beim Leitliniensekretariat eingesehen werden.

Die Online-Konsensuskonferenz hat noch unter der Koordination von Herrn Professor Emons (Göttingen) stattgefunden, dessen Koordinationszeit mit Ende des Jahres 2022 endete. Das neue Koordinationsteam unter der Leitung von Herrn Professor Tempfer (Herne) und Frau Professor Brucker (Tübingen) hat die Leitlinie für die Erarbeitung der Version 4.0 zum 20.12.2022 übernommen.

Die auf der Online-Konsensuskonferenz vom 30.11.2022 zurückgestellten Statements und Empfehlungen wurden von der Steuergruppe diskutiert und sind dann per DELPHI-Verfahren mit der Leitliniengruppe konsentiert worden.

Tabelle 2: Auflistung aller Konferenzen

Online-Treffen	Datum	Thema
AG-Treffen	20.04.2022	AG 2 „Früherkennung und Diagnostik des EC“
	25.04.2022	AG 5 „Strahlentherapie des EC“ + AG 6 „Medikamentöse Therapie des EC“
	21.04.2022	AG 1 + AG 8 „Hereditäre EC“
Konsensus-konferenz	30.11.2022	Konsensuskonferenz der Version 3.0
Konferenz der Steuer-gruppe	27.02.2023	TOP 1: Begrüßung, Vorstellung der neuen LL-Koordinatoren Brucker/Tempfer; Präsentation der Agenda für die LL-Version 4.0 TOP 2: Abschluss der LL-Version 3.0; die letzten Abstimmungsinhalte werden anhand des Protokolls der letzten Sitzung der LL-Kommission diskutiert; die Version 3.0 soll finalisiert werden und in den Veröffentlichungsprozess gehen; verantwortlich: Tempfer TOP 3: Die Grundzüge der LL-Version 4.0 werden diskutiert; 1. Vereinfachung der Integration von molekularer Klassifikation und Therapieempfehlungen; 2. Reduktion der Anzahl der Statements/Empfehlungen; Zusammenlegung der AGs 5 und 6 zur AG Adjuvante Therapie; 3. Implementierung der ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation TOP 4: AG 1; keine inhaltlichen Änderungen; das Update für die Version 4.0 wird aktuell vorbereitet; die Literaturbeurteilung läuft derzeit; AG-Leiter: weiterhin Tempfer

5.2.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autor*innen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [8]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträger*innen formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 4 den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (= Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (Tabelle 3), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln. Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen. Im Fall von Negativempfehlungen (soll nicht) wird entsprechend die Sicherheit über einen fehlenden Nutzen bzw. möglichen Schaden ausgedrückt.

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (s. Abbildung 1), d. h. ein hoher Evidenzgrad (z. B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), also eine hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse, soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

Konsistenz der Studienergebnisse

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

Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

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

Nutzen-Risiko-Verhältnis

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

Ethische Verpflichtungen

BEISPIEL: 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.

Patientenpräferenzen

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

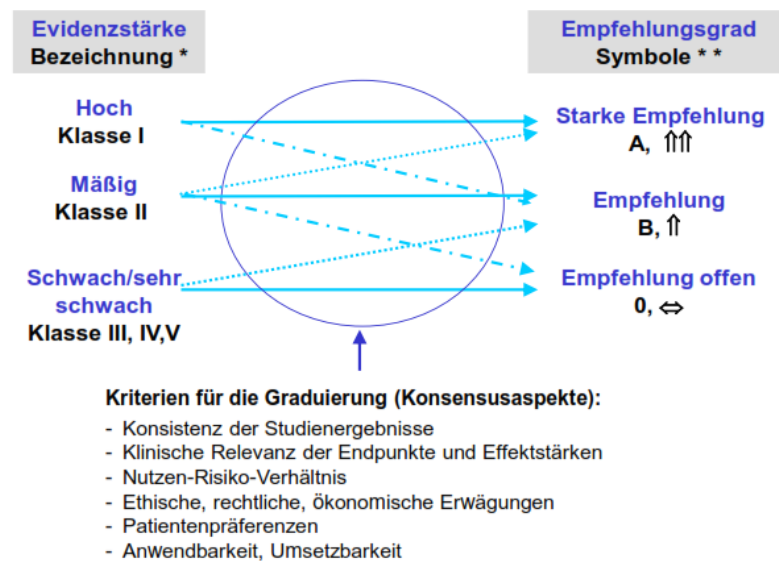
Anwendbarkeit/Umsetzbarkeit in der Versorgung

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

Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll/Soll nicht
B	Empfehlung	Sollte/Sollte nicht
0	Empfehlung offen	Kann

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades



*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

**: Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“/„kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“/„kann verzichtet werden“).

Quelle: [8]

5.2.2. Festlegung der Konsensstärke

Die Definition der Konsensstärke erfolgte gemäß dem Regelwerk der AWMF [8]:

Tabelle 4: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75–95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 % der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50 % der Stimmberechtigten

5.2.3. Empfehlungen

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie, die durch die Leitliniengruppe erarbeitet und im Rahmen von formalen Konsensusverfahren abgestimmt werden.

5.2.4. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

5.2.5. Expertenkonsens (EK)

Empfehlungen, zu denen keine systematische Literaturrecherche vorgenommen wurde, werden als Expertenkonsens (EK) bezeichnet. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 3.

5.2.6. Konsentierung

Die Konsentierung der Statements und Empfehlungen erfolgte im Plenum in Form einer strukturierten Konsensuskonferenz unter neutraler Moderation [8], unter Berücksichtigung folgender Schritte:

- Online-Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung
- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge, die nicht im Rahmen der Online-Vorabstimmung konsentiert wurden (inhaltliche Kommentare oder Zustimmung <95%), im Plenum;
- Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum, Einbringung von begründeten Änderungsanträgen, Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge;
- bei fehlendem Konsens Diskussion; Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung;

- Abstimmung per Online-Tool (vevox), welches vorab kommuniziert wurde. Hier konnten sich die Leitliniengruppenmitglieder die App auf ein Mobilgerät (Handy/Tablet) installieren, zudem wurde vor und in den Online-Treffen der Link geteilt, so dass alle abstimmen konnten.
- Die Zurückstellungen wurden im Nachgang zum 30.11.2022 per DELPHI-Verfahren konsentiert.

6. Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [10].

Die Qualitätsindikatoren wurden im ersten Update dieser Leitlinie (Version 2.0) aktualisiert. Für das Update zur Version 3 ist kein Aktualisierungsprozess der Qualitätsindikatoren vorgesehen.

7. Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Von allen Leitliniengruppenmitgliedern wurden zu Beginn der Erstellung der Version 3.0 Interessenerklärungen eingeholt. Hierbei wurden die Interessenerklärungen auf dem AWMF-Interessenportal online von den Leitliniengruppenmitgliedern abgelegt. Die Interessenerklärung des Leitlinienkoordinators wurde dem OL-Office zur Prüfung weitergeleitet, die übrigen wurden vom Leitlinienkoordinator geprüft.

Bei Drittmittelangaben sollte transparent gemacht werden, von welcher Firma diese stammen und wofür diese ausgegeben wurden.

Zur Bewertung der Relevanz der Interessenkonflikte wurde auf die Einteilung der AWMF in gering, moderat und hoch zurückgegriffen. Als Interessenkonflikt von geringer Relevanz wurden Vortragstätigkeit, als Interessenkonflikt von moderater Relevanz wurde der Bezug von Drittmittel der Industrie, die in Bezug zum Endometriumkarzinom stehen sowie die Tätigkeiten Advisory Boards gesehen, die einen thematischen Bezug zum Endometriumkarzinom hatten.

Eine hohe Relevanz wurden bei Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz etc.) gesehen. Die Bewertung ergab ausschließlich als „gering“ oder „moderat“ bewertete Interessenkonflikte.

Umgang mit Interessenkonflikten

Bei geringen Interessenkonflikten war – entsprechend des AWMF-Regelwerks - eine Einschränkung von Leitungsfunktionen bzw. die Sicherstellung der Unabhängigkeit durch einen Peer ohne Interessenkonflikte im Themengebiet der Arbeitsgruppe vorgesehen.

Bei moderaten Interessenskonflikten erfolgte ein verblindeten Doppelabstimmung, d.h. das Abstimmungsergebnis wurde 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.

Bei hohen Interessenkonflikten wäre ein Ausschluss von den Beratungen bei den betroffenen Themen erfolgt.

Die offengelegten Angaben sowie der Umgang mit Interessenkonflikten sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 5: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. G. Emons	Universitäts medizin Göttingen, Stiftung öffentlichen Rechts	Nein	Nein	TEVA (11/2016) Roche (012/2016) TEVA (11/2017)	Nein	BMBF (2104 – 2016) DFG (2105 – 2017) DKH (2104 – 2017) Ferring (2014 – 2017) DKH (2017 – 2019)	Nein	AWMF/S3-LL-EC: Koordination AWMF/S3-LL Gruppe Ovarial-Ca AWMF/S3-LL Postmenopausale HRT DKG/Zert.kommission Gyn. Krebszentren DGGG DGE DKG Arzneimittelkommissio n Deutsche Ärzteschaft	KS/Labor: nein Membranständiger Östrogenrezeptor: nein Glykolysehemmung in der Karzinomtherapie: nein Prostata-Ca: nein Stimmenthaltung LNE beim EC.
Prof. E. Steiner	GPR Gesundheits - und Pflegezentru m Rüsselsheim gemeinnützi ge GmbH	Nein	Tesaro/GSK (2019)	Astra Zeneca (2018)	Nein	Nein	BionTech	AWMF/Co-Koordinator S3-LL EC	Keine
Prof. S. Aretz	Universitäts klinikum Bonn, Institut für Humangenet ik	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	BVDH, GfH, DKG, inSIGHT	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. W. Bader	Klinikum Bielefeld Mitte	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AGO, DEGUM (Mitglied Vorstand), AK Mammasonographie DEGUM (Sprecher)	Keine
PD Dr. M. Battista	Universitäts medizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauen-gesundheit	Nein	Roche (10/2020) Roche (10/2019) Tesaro (04/2019) Roche (11/2018) PharmaMar (09/2018)	GSK 04/2021 und 06/2021 MSD 06/2021 Von COI betroffene Themen: Rezidiv-therapie mit Dostarlimab und Pembrolizumab PharmaMar (06/2020) PharmaMar (11/2019) Teva (11/2019) Celgene (10/2019) Roche (10/2019)	Med Uptodate GmbH (11/2019-02/2020)	IIT, weitere klinische Studien; Drittmittel	Nein	DGGG, AGO Kommission Uterus, AGE, DKG; Fachexperte für OnkoZert	Von COI betroffene Themen: Stimmenthaltung bei Abstimmungen zu Rezidivtherapie mit Dostarlimab und Pembrolizumab.

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
				RS GmbH (10/2019) Apothekerkammer Rheinland-Pfalz (08/2018-2019) PharmaMar (06/2018-07/2019) Astra Zeneca (03/2019) Pharma Mar (11/2018) Excellence in Oncology (09/2018) Roche (05/2017-08/2017) Astra Zeneca (03/2017)					
PD Dr. Dr. G. Bauer-schmitz	Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. M.W. Beckmann	Universitäts klinikum Erlangen	Nein	Nein	(03/2018) (Onkol. Diagnostik/Th erapie), Böblinger Mai-Symposium (06/2018), Med 1 Erlangen, Post ASCO (07/2018), Gyn/GH aktuell Stuttgart	Nein	TissuGlu II Mastectomy, Keynote 552, Pallas, TempoBreast-1, PreCycle-Haupt, AMBORA-Haupt, MonarchE, Impassion 131, AZD9496, BYLIEVE, PADMA, Contessa, LUCY, MDV-3800-13, IMMU-132-05, CO40115 MORPHEUS TNBC, MK3475-775, SHERBOC, Xenera-1, CLAG525B2101, Adopted T-Cell studie, Veronica, Keynote-756, SGNLVA-002, P4	Nein	Zertifizierungskommis sion Gyn. Krebszentren (Vorsitzender), Zertifizierungskommis sion Brustkrebszentren der DKG/DGS, Fachausschuss Versorgungsmaßnah men und -forschung DKH, Leitlinienkommission DGGG (Vorsitzender), Tumorzentrum Erlangen (Vorsitzender), CCC Erlangen (Direktor)	Keine
Prof. S. Brucker	Universitäts klinikum Tübingen	Nein	Novartis, Pfizer, MSD, Astra Zeneca, Sanofi	Olympus, Storz, Astra Zeneca, Novartis, Pfizer, Roche, MSD, Teva	Nein	Storz, Metronic, Erbe, Intuitiv u. weitere med.tech. Formen, DENOVA-Studie	Nein	DGS (Präsidentin), AGO Kommission Uterus (Kommissionsmitglied), ESGE (Board of directors), AGE (Vorstandsmitglied), St. Gallen-Panel; Gründungsmitglied ISUTx; Leitung MIC-Ausbildungszentrum	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Dr. W. Cremer	Selbstständi-g, niedergelassener Frauenarzt	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Berufsverband der Frauenärzte, Geburtshilfliche Gesellschaft zu Hamburg, Deutsch-Spanische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie, Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin; Kongressleiter des Gynäkologentages Hamburg des BVF	Keine
Dr. T. Dauelsberg	Universitäts-klinikum Freiburg, Klinik für Onkologisch-e Rehabilitatio-n (davor: Winkelwaldklinik Nordrach)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, AKOR, DKG, AGORS	Keine
S. Erdogan	Universitäts-medizin Göttingen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. P. Feyer	Vivantes GmbH	Riemser	Medac, Amgen, Vifor	Amgen, Tesaro, Astra Zeneca, medak,	Astra Zeneca	Nein	Nein	AGSMO, DKG	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Dr. M. Follmann	Deutsche Krebsge-sellschafft	Reviewer diverser Journals	Nein	Vorträge zur Leitlinienmeth odik AWMF; Studentenunte rricht Masterstudien gang MSE Mainz	Nein	Nein	Nein	Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin, GRADE, Guidelines International Network	Keine
Prof. M. Fleisch	Helios Universitäts klinikum Wuppertal	Bayer (2018-2020)	Roche (2017-2020)	Roche (2017-2020)	Bayer	Nein	Nein	AG Organkommission Uterus, ÄK Nordrhein (Mitglied Gutachterkommission) IQM Peer	Keine
Dr. P. Freuden-berger	CGS User Group, Kiel/Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	-----	Keine
Prof. M. Friedrich	Helios Klinikum Krefeld	Nein	MSD	Verschiedenen Vortragstätigk eiten zur gynäkologisch en Onkologie (12/2016 – 02/2020)	Nein	Vitamin-D- Stoffwechsel bei gynäkologischen Malignomen	Nein	BLFG (Vorstand), AGO, AGZBZ (Vorstand)	Keine
Dr. U. Goerling	Charité Universitäts medizin, leitung Psychoonkol ogie Charité Comprehens ive Cancer Center	Nein	Nein	Novartis	Nein	Navicare, patient cenetred health services research I + II; DKH (01/2020-31.12.2022): Längsschnitt-analyse des	Nein	PSO (Beiratsmitglied im Vorstand), Mitwirkung S3-LL Ösophaguskarzinom	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
						psychologischen Unterstützungs-bedarfs bei Patienten und Angehörigen, stratifiziert nach biopsychosozialen Einflussfaktoren (LUPE) BMBF			
Prof. D. Grab	Universitäts-klinikum Ulm – Frauenklinik	Nein	Nein	Nein	Sonografie-atlas (Elsevier 2020), Kursbuch Ultraschall (Thieme, 2021); Urban & Fischer	Nein	Nein	DEGUM (Stufe III), DGPGM (Vorstand), DGPM, DGGG, ISUOG	Keine
H. Haase	Frauenselbst-hilfe Krebs	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Frauenselbsthilfe Krebs (FSH)	Keine
Dr. V. Hagen	St.-Johannes-Hospital Dortmund	Sozialgericht Landessozialgericht	Roche (Mamma-Ca) Pfizer (MammaCa) 6/2020; Boehringer Ingelheim (LungenCa) 5/2021	Roche (Mamma-Ca), Pfizer (Mamma-Ca/Gyn.-Tumore), Celgene, Katharinenhos-pital Unna (Mamma-Ca)	Verschie-dene Fachzeit-schriften	Zahlreiche Phase-II-Studien	Jnj, BMS	DGHO, DKG, AIO (Leitgruppe Mamma-Ca und gyn. Tumoren), ESMO, ASCO, Marburger Bund,	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
				FomF (Magen-Ca) AkademieDo (Gyn.-Tumore) RG Ärztefortbildu ng (Mamma-Ca) Aurikamed (Lungen-Ca) Marienhospital Witten					
Prof. V. Hanf	Klinikum Fürth	Nein	Nein	Novartis (11/2019), Neues zum Mamma-Ca Novartis (11/2918), dito Novartis (11/2017), dito Novartis (10/2019), FB mit Niedergelasse nen Roche (05/2019), Online-Zugang	Nein	GBG, AGO Ovar (klinische Studie zum Mamma-Ca und zum Ovarial-Ca) ECLAT-Studie	Nein	Kommission Mamma und IMed der AGO, AG PriO der DKG	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
				zum ASCO 2019					
U. Henschel	Selbstständig, Praxisinhaberin, Hannover	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	-----	Keine
Prof. S. Höcht	selbstständig	Nein	Astra Zeneca (2018) (NSCL im Stadium III)	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO (Vorstandsmitglied; Schatzmeister), ARO, BVDST,	Keine
Prof. L.-C. Horn	Universitätsklinikum Leipzig AöR	Nein	Novartis (03/2017) Roche (01/2020) (PD-L1-Testung) Novartis (12/2017) (Zervix-Ca) Roche (11/2017) (PD-L1-Testung) Astra Zeneca (04/2018) (BRCA beim Ovarial-Ca) Novartis (03/2018) (LL-Mamma-Ca) (	Roche (11/2016) (Mamma-Ca) Roche (05/2019 + 08/2019) (PD-L1 bei TN-Mamma-Ca) Genomic Health (11/2019) (Oncotype DX beim Mamma-Ca)	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Pathologie, British association Gynecologic Pathologists, DKG, AGO	Ja. Enthaltung bei Abstimmung über PD-L1-Testung.
PD Dr. S. Jud	Universitätsklinikum Erlangen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGGG, DGS, BGGF, AGE, Mandatsträger in der S3-LL Diagnostik und Therapie der Lymphödeme	Keine

	Arbeitgeber¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. I. Juhasz-Böss	Universitäts-klinikum Freiburg (davor: Universitäts-klinikum des Saarlandes)	Celgene, Eisai (2017-2019); Abraxane, Eribulin	Roche, Lilly, Novartis, Amgen, Pfizer, Celgene (2017-2019)	Roche, Lilly, Novartis, Amgen, Pfizer, Celgene (2017-2019)	Nein	Roche, Novartis, Amgen (2017-2019) (Drittmittel)	Nein	DGGG, AGE (Beirat), BVF, AGO (stellv. Sprecher Kommission Uterus), DEGUM	Keine
Prof. L. Kiesel	Universitäts-klinikum münster, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe	Shionogi, Astra Zeneca, Novartis Gedeon Richter, Mthra, AbbVie, Abbot (Mylan), Roche (alles 2016-2020)	Shionogi, Astra Zeneca, Novartis Gedeon Richter, Mthra, AbbVie, Abbot (Mylan), Roche (alles 2016-2020)	Shionogi, Astra Zeneca, Novartis Gedeon Richter, Mthra, AbbVie, Abbot (Mylan), Roche (alles 2016-2020)	Nein	Claudia-Lucas-Stiftung, Münster Bayer	Nein	DGGEF (Präsident), DMG (ehemaliger Präsident), DGGG (Vorstandsmitglied), DVR, SEF (ehemaliger Präsident), EEL, Tumorzentrum Münsterland (Vorstand), CCC Münster (Vorstandsmitglied), journal of ISGE (editorial board), ESHRE	Keine
Prof. S. Kommos	Universitäts-frauenklinik Tübingen	Tesaro/GSK (04/2019), (Phase IV Studie Niraparib) Pharma Mar (IGSC)	Roche (10/2019), Ovarial-Ca Clovis (11/2019), Ovarial-Ca Tesaro (11/2019), EC/Mol. Klassifikation Tesaro (11/2018), Tesaro (11/2019), Ovarial-Ca	Roche (09/2019), Zervix-Ca Roche (07/2019), Ovarial-Ca Roche (09/2018), Mamma-Ca	Nein	ECLAT-TR Studie	Nein	AGO Studiengruppe, DGGG, AGO, DKG, S3-LL Ovarial-Ca, S3-LL EC, molekulare Klassifikation L1 CAM, Koordination PORTEC IV Studie in Deutschland	Phase IV Studie Niraparib: nein ASCO: nein IGSC: nein Ovarial-Ca: nein Enthaltung bei Abstimmungen zu molekularer Klassifikation.

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
			Astra Zeneca (09/2018), Ovarial-Ca	Roche (07/2018), Ovarial-Ca Roche (10/2019), EC Clovis (07/2019), Ovarial-Ca					
J. Kosel	Ruhr Universität Bochum, Marien-hospital Herne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. M. Kreißl	Universitäts klinikum Magdeburg (davor: Klinikum Augsburg)	Nein	Eisai (2017- aktuell) Onkowissen.de (2019 – aktuell)	Liam Gmbh, Ipsen, Novartis, GE Healthcare, Bayer, Eisai, Sanofi- Genzyme (alle ab 2017)	Sanofi (medical writing)	Sanofi (2018 - aktuell)	Nein	DGN, BGN, GNS, IRIST, WARMTH, SNMMI, EANM = alle Nuklearmedizin, DGE (Sektion Schilddrüse, Endokrinologie)	Keine
Langer, T.	Deutsche Krebsgesells chaft	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin	Keine
Prof. J. Langrehr	Martin Luther Krankenhaus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGAV	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
	s GmbvH Berlin								
Prof. S. Lax	Steier-märkische Kranken-anstalten Ges.m.b.H., Landeskrank-enhaus Graz II	Nein	Roche, Novartis, Biogena, Astra Zeneca (2017-2020)	Roche (2017-2020), HER2 beim Mamma-Ca Roche (2017), Teilnahme USCAP	Nein	Nein	Nein	Deutsche IAP, Österreichische Gesellschaft für Pathologie, International Society of Gyn Pathology, WHO Classification of tumours, 5th edition, standing member editorial board	Keine
Prof. A. Letsch	Universitäts klinikum Schleswig-Holstein (davor: Charité Campus B. Franklin, Universitäts medizin Berlin)	Nein	Tesaro (05/2018)	BMS, Roche, Astra Zeneca, MSD, Pfizer, Sanofi, Incyte, Bayer (alle seit 2016)	Nein	Nein	Nein	DGHO (Leitung AK Frauen und Tumorfatigue), DGP (Vorstandsmitglied), DKG, AIO, APM Initiatorin Berliner Symposium Integrated Palliative Cancer Care (local chair EAPC-Weltkongress, 2019 Berlin)	Stimmenthaltung bei Abstimmung zu PARP-Inhibitoren; Krebsimmuntherapie
Prof. W. Lichtenegger	Charité Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	NOGGO	Keine
Prof. K. Lindel	Städt. Klinikum Karlsruhe, Klinik für Radioonkolo-gie u.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO (Vorstandsmitglied), ESTRO, SASRO, JGRA, ARO	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
	Strahlentherapie								
Dr. I. Luckas	Kompetenz-Centrum Onkologie MDK Nordrhein	Beratung GKV Spitzenverband/Kassenverband	Nein	MDK-interne Schulungen, GKV-Schulungen	Nein	Nein	Nein	DGGG	Keine
Prof. P. Mallmann	Universitätsklinikum Köln	FSH (seit 2002)	Springer-Verlag (Gyn. + Geb.) (seit 1998)	Roche (2017-2109), Astra Zeneca, Fondazione Michelangelo, Aeterna Zentaris, Pfizer, Eisai	Nein	Astra Zeneca (2016) (Olaparib) Fondazione Michelangelo (seit 2016) (Atezolizumab) Roche (bis 01/2017) (Trastuzumab) Aeterna Zentaris (bis 06/2017) (AEZS-108 wirh Doxorubicin, EC) Pfizer (2017-2019) (Avelumab) NSGO (2017-2019) (Nintendanib, EC) AGO (seit 07/2013) (seit 07/2013) (Carboplatin/Ge	Nein	Ordinarienkonvent Gynäkologie und Geburtshilfe (Vorsitzender) AGO (Mitglied des Vorstands 2015 – 2017) Mitglied der Organkommission Uterus der AGO Mitglied der Organkommission Vulva/Vagina (bis 2017) Deutsch-Türkische Gesellschaft für Gynäkologie (Präsident) FHS (Mitglied im Bundesverband-Ausschuss) Niederrheinisch-Westfälische Gesellschaft für	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
						mcitabine/Bevacizumab vs. Carboplatin/Pegylated Liposomal doxorubicin/bevacizumab) Eisai (2017) (Irene, PNP bei Eribulin) AGO (seit 08/2019) (Chemo + Bevacizumab + Atezolizumab) Astra Zeneca (seit 04/2018) (Oalarib Reinduktion)		Gynäkologie u. Geburtshilfe	
Prof. D. Mayr	LMU, Pathologisches Institut	Sanderstiftung (01-07/2019)	Novartis (09/10/2019) (Mamma-Ca)	Pfizer (21.11.2019) (Nierenzell-Ca)	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Berufsverband der Pathologen, Internationale Akademie der Pathologie, AGO Ovar, S3-LL Uterus (Mandatsträgerin), S3-LL Ovar (Mandatsträgerin), Zertifizierungskommission der DKG für Gynäkologische Krebszentren und	Nein

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
								FBREK-Zentren (Mandatsträgerin), AG Gynäkologische Pathologie der DGP (Sprecherin)	
Prof. O. Micke	Franziskus Hospital Bielefeld	Nein	Clinigen (01/2016 – 08/2019)	Clinigen (01/2016 – 10/2019)	Nein	Nein	Nein	AG PriO (Vorstand), DKG, DEGRO, BVDST (Vorstand), Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. (Präsident)	Keine
Dr. T. Mokry	Deutsches Krebs-forschungsz entrum, Abt. Radiologie, Heidelberg + Universitäts klinikum Heidelberg, Klinik für Diagnostisch e und Intervention elle Radiologie	Nein	Nein	Bayer, MRT-Initiative Hamburg; Deutsche Röntgengesell schaft	Nein	Diverse klinische Studien. Nur eine in Verbindung mit EC: Nordic Society of Gynaecological Oncology Trial Unit (Palbociclib in Kombi. mit Letrozol vs. Placebo in Kombination mit Letrozol für Pat. mit östrogenrezepto rpositivem fortgeschrittene m EC	Nein	DRG, ESR, ESUR (Guidelines zur Bildgebung bei gyn. Tumoren)	Keine
Prof. M. Mueller	Universität Bern,	Nein	MSD Tesaro/GSK	Bayer	Nein	Nein	Nein	AGE, HOT Topics in Gynaecology,	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
	Inselspital Bern		Bayer (Dienogest: Visanne)					Blockkurse der AGE-Swissendos	
Prof. A. Mustea	Universitäts-klinikum Bonn	Roche	Molecular Health GmbH; NOGGO; MSG; Esai; Roche; Tesaro	MSD	Nein	Nein	Nein	NOGGO; AGO	Keine
Prof. J. Neulen	Ab 07/2020 im Ruhestand; davor: Uniklinik RWTH Aachen	Gedeon Richter, Jenapharm (2019-2022)	Gedeon Richter, Jenapharm (2019-2022)	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Menopause Gesellschaft	Keine
Prof. P. Niehoff	Sana Klinikum Offenbach	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	BVDST, S3-LL Ovarial-Ca, S3-LL Zervix-Ca	Keine
Dr. M. Nothacker	AWMF	Nein	Versorgungsforschu-ngsprojekt „Zweit“; IQTiG	Berlin School of Public Health		DKG; netzwerk Universitäts-medizin; BMG; GB-A-Innovations-fonds	Nein	Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin, DKG (bis 12/2020), Guidelines International Network. GRADE	Keine
Prof. B. van Oorschot	Uniklinik Würzburg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Herausgeberbeirat Zeitschrift für Strahlentherapie und Onkologie, APM der DKG, Leitung Palliativzentrum Uniklinik Würzburg	Keine
Prof. O. Ortmann	Universität Regensburg,	Die forschenden Pharma-	Astra Zeneca (12/2016)	Astra Zeneca (05/2016),	Thieme Verlag	GBG, AGO, Roche, Astra	Novartis, Freseniusm	DGGG (Vorstandsmitglied	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
	Caritas-Verband	Unternehmen (vfa) (10/2018-03/2019)	Novartis (11/2017) Roche 11/2018) Tesaro (11/2019)	Pfizer (09/2017), Aurikamed (05/2018; 08/2019) Celgene, Jörg Eickeler, Meet the expert GmbH, RG Ärztegesellschaft		Zeneca, MMF, Aeterna zentaris, MSD, Novartis	Bayer, Curevac, Morphosys	2010-2016), ADT (Vorstandsmitglied seit 2016), DKG (Vorstandsmitglied seit 2012; Präsident 2018 bis 2022), Deutsche Krebsstiftung (Mitglied im Stiftungsrat), DAGG (Geschäftsführer seit 2010)	
Dr. J.E. Panke	MDS e.V. Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen	Nein	Nein	Weiterbildung der medizinischen Gutachter (MDK-Gutachter)	Nein	Nein	Nein	DEGRO, MDK, G-BA	Keine
K. Paradies	Nationale Gesundheitsakademie Berlin	Nein	Takeda (Nebenwirkungen aus Sicht der Pflege)	Astra Zeneca (Nebenwirkungs-management)	Nein	Nein	nein	DKG, KOK	Keine
Prof. E. Petru	Med. Univ. Graz, Uni-Frauenklinik	Nein	Amgen), Astra Zeneca, Angelini, Eli Lilly, GSK, MSD, Novartis, PharmaMar, Pfizer Roche, Tesaro, GSK	AGEA, Amgen, Astra Zeneca, Angelini, Celgene, Eisai, Eli Lilly, GSK, MSD, Novartis, PharmaMar,	Nein	Amgen, Astra Zeneca, Angelini, Eli Lilly, MSD, Novartis, PharmaMar, Pfizer, Roche, tesaro	Nein	AG Gyn. Onkologie Österreich	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
				Pfizer, Roche, Tesaro, GSK		(Studienfallhono rare, Summe nicht im Detail bekannt)			
Prof. H. Prömpeler	Universitäts klinikum Freiburg	Gedeon Richter (2016) (ESMYA)	Berufsverband der Frauenärzte/Jena-pharm (drei Vorträge je einer in 2017, 2018, 2019) (US-Diagnostik)	Nein	Nein	Nein	Nein	DGGG, DEGUM	Keine
Prof. F.-J. Prott	ÜBAG Radiologie/S trahlenthera pie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten (Leitung)	Keine
Dr. N. Rahner	Institut für Klinische Genetik und Tumorgeneti k Bonn/Koble nz (davor: Universitäts klinikum Düsseldorf)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Gesellschaft für Humangenetik, BVDH	Keine
N. Reents	Semi-Colon Familienhilfe Darmkrebs e.V.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Semi-Colon Familienhilfe Darmkrebs e.V., BRCA-Netzwerk e.V.	Keine
Prof. M. Reinhardt	Pius-Hospital Oldenburg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. T. Römer	Evangelische s Klinikum Köln-Weyertal	Gedeon Richter (2017-2019) (HRT, Östradiol-Gel)	Mylan Health Care (2019) (HRT, Dydrogesteron) ; Theramex (2019) (Vaginalatrophie, DHEA)	Dr. Kade (2017-2019) (HRT, Östradiol-Gel + Progesteron) Exceltis (2018) (HRT, E2-DNG-Präparat) Jenapharm (2017-2019) (LNG-IUS)	Nein	Nein	Nein	DMG (Vizepräsident)	Ja. Enthaltung bei Abstimmungen zur HRT.
R. Roncarati	Arbeits-suchend (davor: Chinese Academy of Science)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Patientenselbsthilfe-gruppen, Frauenselbsthilfe Krebs e.V.	Keine
Prof. I. Runnebaum	Universitäts klinikum Jena, Unifrauenkli-nik	Caresyntax (2019) (Bilddokumentation im OP) , Oncagnostics (2018) (Forschung Früherkennung Zervix-Ca)	Tesaro (2019) (EC-Therapie mit PARPi)	Tesaro (2019) (medikamentö se Ovarial-Ca-Therapie) Clovis Oncology (2019) (Ovarial-Ca)	Nein	Multicenter-Studie zu Trabectedin (bis 2018 als LKP und Autor) (Chemotherapie bei Rezidiv)	Nein	DGGG, AGO, AGE, MGFG, ESGO, ESGE, DKG, DGS (u. weitere)	Keine
M. Schallenberg	Medizinisch er Dienst der Krankenvers-icherung in Bayern	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
PD. Dr. E._C. Schmoeckel	Pathologisch es Institut Ludwig-Maximilians-Universität München	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. R. Schmutzler	Uniklinik Köln	Healthcare Consulting Cologne; TMF; Helmholtz-Gesellschaft	Astra Zeneca (2019) Healthcare (2109) Cloris (2019) MSD MedConc. (2019) Janssen (2019) BSH med. (2019)	SABCS; MAYs Cancer Center; LKR NRW; med Update GmbH, Janssen-Cilag; Eickeler, Meet the expert GmbH; MDK Nordrhein; Astra Zeneca; MedConcept; Healthcare Consulting Cologne; GFO-Kliniken Bonn; bsh medical communications GmbH	Astra Zeneca	Heredicare; Astra Zeneca	Nein	BRCA-Netzwerk, BfArM (Beiratsmitglied) BMG, DGGG, DKG AGO Mamma; Sachverständige der S3-Leitlinienkommission für Brustkrebsfrüherkennung [...] der DKG; Mitglied Expertengremium zum Nationalen Krebsplan; Sachverständige der DGGG in der Gendiagnostikkommis-sion beim RoKO Berlin; Mitglied Steuerungsgruppe im Natioanlen Krebsplan; Mitglied Ethikbeirat der Nationalen Kohorte; Mitglied des wiss. Beirats des Krebsinformationsdien-stes des Deutschen	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
								Krebsforschungszentrum; Mitglied des wiss. Beirats des IQWiG; Mitglied u. steööv. Vorsitzende des wiss. Beirats des BfArM; Ständiger gast im wiss. Beirat des BMC; Kongresspräsidentin der PerMediCon, die Kongressmesse für person. Medizin Köln; Vorstandsmitglied der TMF; Mitglied im Helmholtz-Senat	
Dr. V. Steinke-Lange	Medizinisch genetisches Zentrum München/Klinikum der Universität München	Nein	Astzra Zeneca (2018)	Ärztlicher Kreisverband Freising; Bund iedergelss. Gastro-enterologen; Selbsthilfegruppe Familienhilfe Polyposis	InFo Hämatologie und Onkologie	Nein	Nein	GfH; Europäische Gesellschaft für Humangenetik; European Hereditary Tumor Group; InSIGHT; Berufsverband Deutscher Humangenetiker	Keine
Prof. V. Strnad	Universitätsklinikum Erlangen	Elekta (2021)	Elekta (2021)	Nein	Nein	DKG (2021)	Nein	Scientific Committee of ESTRO ACROP, Vorstandsmitglied von GEC-ESTRO; ESTRO School; DEGRO	Keine
Prof. C. Tempfer	Ruhr Universität Bochum,	Nein	Nein	Frauenklinik Regensburg;	Nein	Nein	Nein	DGGG, AGO	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
	Marien-hospital Herne			Frauenklinik Wuppertal					
R. Tholen	Physio Deutschland, deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e.V.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. C. Uleer	Selbstständig, Frauenarztpraxis Hildesheim	Nein	Nein	Zeitraum 2017 – 2020 Astra Zeneca Riemser Roche Winicker Norimed	Nein	AGO Research GBG	PVA Mammographie-Screening Niedersachsen	IGPVA (Vorstandsmitglied), BNGO, AGO, BVF, DGSS	Keine
Prof. U. Ulrich	Martin Luther Krankenhaus GmbhH Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AGE	Keine
Prof. D. Vordermark	Universitätsklinikum Halle/Saale	Nein	Boehringer (01/2017 – 01.06.2021) Bristol-Myers-Squibb (01/2017 – 01.06.2021) Merck (01/2018 – 01.06.2021)	Roche (01/2018 – 6/2021) Astra Zeneca (01/2018 – 6/2020)	Nein	Merck (Radiochemotherapie; Cisplatin) Pfizer (Radiochemotherapie; Avelumab)	Nein	Mandatsträger der DEGRO/ARO in Leitliniengruppen (DKG / AWMF): -Malignes Melanom (S3) - Zervixkarzinom (S3) Endometriumkarzinom (S3) -Psychoonkologie (S3) Dermatoonkologie	Keine

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
			Chugai (01.01.2018 – 01.06.2021) Roche (01.01.2018 – 01.06.2021)	Merck (01/2018 – 6/2021) Lilly (01/2018 – 6/2021) Ferring (01/2018 – 6/2021) Takeda (01/2018 – 06/2021) Roche (01/2017 – 6/2020) Merck (01/2018 – 5/2021) Pfizer (01/2018 – 6/2021)		Astra Zeneca (Radiochemotherapie; Durvalumab)		(mehrere S2/S3) - Schilddrüsenkarzinom (S2) Uterussarkom (S2) Vorstandsmitglied der Pneumologisch-Onkologischen Arbeitsgemeinschaft (POA) der Deutschen Krebsgesellschaft Vertreter der DEGRO/ARO in Zertifizierungskommissionen für Organzentren der Deutschen Krebsgesellschaft (Gyn. Krebszentren, Hauttumorzentren, Lungenkrebszentren) Vertreter der DEGRO als externer Sachverständiger beim Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) Mitglied der Studienkommission "Hodgkin- Lymphom" der GPOH (Leiter der Referenzstrahlentherapie)	

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
								Vorsitzender der Fach- und Prüfungskommission Strahlentherapie der Landesärztekammer Sachsen-Anhalt Vorsitzender der Ärztlichen Stelle nach §83 Strahlenschutzverordn ung (Strahlentherapie) der Ärztekammer Sachsen-Anhalt Stellv. Vorsitzender des Beirats der Sachsen-Anhaltischen Krebsgesellschaft Mitglied des Aufsichtsrats des Universitätsklinikums Regensburg Aktuelle Mitgliedschaften in Fachgesellschaften: Fellow der European Society of Therapeutic Radiology and	

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
								Oncology (ESTRO) Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten (BVDST) Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie (ARO) der DKG Organkommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologie (AGO) der DKG Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA) der DKG Pneumologisch- Onkologische Arbeitsgemeinschaft (POA)	

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
S. Weber	Universitätsmedizin Göttingen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. J. Weis	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	PSO (DKG), DGMP, DGP, IPOS, EORTC, QoL-Group	Nein
Wenzel, G.	Deutsche Krebsgesellschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
S. Widhalm	Semi-Colon Familienhilfe Darmkrebs e.V.	Nein	Nein	Nein	Nein	EASL, Deutsche Leberhilfe e.V., Deutsche Leberstiftung, Deutsches Netzwerk Gesundheitskompetenz, DGVS/AG Prävention, Deutscher Journalistenverband	Nein	Nein	Keine
PD Dr. E. Wight	Pensioniert (davor: Universitätsspital Basel)	Asim-Gutachterstelle	Nein	Nein	EBCOG-Lehrbuch (keine Entlohnung)	Nein	Nein	-----	Keine
Dr. R. Witteler	Universitätsklinikum Münster	Nein	Roche (2019) Tesaro (2019)	Astra Zeneca (2017 – 2019) St.-Agnes-Hospital Bocholt	 Tesaro	AGO Astra Zeneca Aeterna Zentaris	Nein		Ovarial-Ca: nein ESMO-Bericht: nein

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
Prof. A. Zeimet	Medizin-ische Universität Innsbruck	GSK Österreich	Astra Zeneca Österreich	2021-2022: GSK Österreich; 2017-2019 Roche Astra Zeneca PharmaMar	Roche Austria	Esai Österreich	PharmaMar Austria	OEGGG (Zweiter Schriftführer); AGO Österreich; ESGO/IGCS	Keine
Dr. B. Zimmer	Kompetenz-Centrum Onkologie MDK Nordrhein	GKV-Spitzenverband, Gremienberatung, GKV-Verbände, einzelne GKven	Beirat BRCA-Netzwerk	Schulungen für MDK, MDS, GKV Externe Lehrbeauftragte Studiengang Public health Univ. Düsseldorf (Vorträge auf Fachkongresse n (EBM-Netzwerk, DGS u.a.)	DKH Blaue Hefte, Gutachten, Reviewertätigkeiten für Cochrane Hematologic al Malignancies Group, Köln (keine Entlohnung)	Nein	Nein	DGS, AGO, DKG, Deutsches Netzwerk EbM, Gen-ethisches Netzwerk	Keine

1 = aktuell und in den vergangenen 3 Jahren

2 = Hier werden entsprechend §139b SGB V finanzielle Beziehungen zu Unternehmen, Institutionen oder Interessenverbänden im Gesundheitswesen erfasst. Folgende Frage wurde beantwortet: Haben Sie oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor Zuwendungen erhalten von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), industriellen Interessenverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten, Versicherungen/Versicherungsträgern, oder von öffentlichen Geldgebern (z.B. Ministerien), Körperschaften/Einrichtungen der Selbstverwaltung, Stiftungen, oder anderen Geldgebern?

3 = Angaben zu Mischfonds waren nicht erforderlich

	Arbeitgeber ¹	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit ²	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board) ²	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit ²	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ²	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{2,3}	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) ⁴	Von Col betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. der Relevanz
--	--------------------------	--	---	--	--	---	---	--	---

4 = Hierzu wurden folgende Aspekte abgefragt: Mitgliedschaft /Funktion in Interessenverbänden; Schwerpunkte wissenschaftlicher Tätigkeiten, Publikationen; Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten; Federführende Beteiligung an Fortbildungen/Ausbildungsinstituten; Persönliche Beziehungen (als Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft; sonstige relevante Interessen

8. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während des Erstellungszeitraums der Leitlinie wurden die Kapitelentwürfe durch die Koordinatoren und die Methodikerinnen/en, vertreten durch die AWMF (Frau Dr. Nothacker, Frau Susanne Blödt) und durch das Leitlinienprogramm Onkologie (Herr Dr. Follmann, Dipl. Soz. Wiss. Langer, Dipl. Biologe Gregor Wenzel), inhaltlich und redaktionell begleitet. Die resultierenden Änderungsvorschläge wurden fortlaufend an die Arbeitsgruppen weitergegeben. Nach Abschluss der Leitlinienarbeit erfolgte ein abschließendes internes Review.

Im Anschluss erfolgte die formale Freigabe durch die Vorstände der involvierten Fachgesellschaften und ein öffentliches Konsultationsverfahren der vorläufigen Langversion und Zusatzdokumente zur Methodik (Leitlinienreport und Evidenzbericht).

Die Kommentierung der Leitlinie war vom 25.10.2023 bis zum 04.12.2023 möglich. Hierzu wurden die Konsultationsfassungen auf den Webseiten der AWMF und des Leitlinienprogramms Onkologie veröffentlicht. Die beteiligten Fachgesellschaften wurden über die Konsultationsfassung informiert und gebeten, diese Information an ihre Mitglieder weiterzuleiten. Außerdem wurde die Zustimmung der beteiligten Organisationen zur Publikation der Leitlinie eingeholt. Es wurden von 3 Personen(gruppen) Kommentare eingereicht, die in einer Datei anonymisiert zusammengeführt und durchnummeriert wurden. Es handelte sich insgesamt um 22 Kommentare zur Leitlinie. Zunächst wurde eine Bewertung der inhaltlichen Relevanz vorgenommen. Elf Kommentare wurden als inhaltliche Änderungsvorschläge zum Hintergrundtext und acht Kommentare als Änderungsvorschläge zu Empfehlungen/Statements eingestuft. Davon wurden drei als redaktionelle Änderungen eingestuft. Nach intensiver Durchsicht (Vorgehen s. unten) ergab sich hier ein zumeist redaktioneller Änderungsbedarf.

Die Kommentare wurden durch den Leitlinienkoordinator und einen Experten gesichtet und bewertet. Da die Arbeitsgruppen im Rahmen des nächsten Updates der Leitlinie (Version 4 kurz vorher die neueste Literatur diskutiert hatten, wurde im Konsens beschlossen, auf eine Bearbeitung der Kommentare in den Arbeitsgruppen zu verzichten und die Kommentierungstabelle und die Bewertungen sofort in der Leitliniengruppe zu diskutieren und ggf. zu konsentieren. Die so bearbeitete Kommentierungstabelle wurde der Leitliniengruppe zum 10.4.2024 zur Konsentierung mit Deadline zum 24.4.2024 gegeben. Nach einstimmiger Konsentierung durch die Leitliniengruppe wurden die Änderungen eingearbeitet.

Tabelle 6: Umgang mit Kommentaren zu Empfehlungen, Statements und Hintergrundtexten im Rahmen des Konsultationsverfahrens zur Version 3

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
1.	1	Kap. 9.6 S.190	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-funktionellem Tumorgewebe und Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie sollte eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitortherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Die hohe Toxizität ist zu beachten.	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-funktionellem Tumorgewebe und Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie soll eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitortherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Das Nebenwirkungsprofil ist zu beachten.	Alternative Therapieoptionen mit hohem Evidenzgrad und eindeutiger Empfehlung in dieser Therapiesituation stehen nicht zur Verfügung. Die randomisierte Phase III-Studie KEYNOTE-775 ist die bisher einzige Studie, die nach einer vorhergehenden Platin-basierten Therapie sowohl einen signifikanten und klinisch relevanten PFS- (HR 0,60 [0,50-0,72] als auch einen signifikanten und klinisch relevanten OS-Vorteil (HR 0,69 [0,56-0,84]) gegenüber einer Chemotherapie (Paclitaxel oder Doxorubicin) für Patientinnen mit pMMR zeigen konnte (Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer. N Engl J Med.).	Keine Änderung. Begründung: Die Empfehlungsgarduierung wurde im Leitlinienplenum so abgestimmt. Hintergrund sind erhebliche Bedenken hinsichtlich der Toxizität der Kombinationstherapie. Die Argumente wurden diskutiert, die Abstimmung erfolgte mit einer ‚sollte‘-Empfehlung. Diese Entscheidung ist bindend.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
					Die Bewertung des Gefährdungspotentials sollte neben den absoluten Inzidenzen auch die Behandlungsdauer im Rahmen der Studie umfassen. Die absoluten Inzidenzen aller AEs unabhängig von der Behandlungsdauer in der KEYNOTE-775 Studie waren unter Lenvatinib in Kombination mit Pembrolizumab höher (99,8% vs 99,5%) ebenso wie für die SAEs (52,7% vs 30,4%) und die AEs Grad 3-5 (88,9% vs 72,7%). Unter Betrachtung einer deutlich längeren Therapiedauer mit Lenvatinib in Kombination mit Pembrolizumab (Median 7,59 Monate vs. 3,43 Monate im TPC Arm) zeigten sich in der Behandlungszeit-adjustierten Analyse vergleichbare Sicherheitsprofile der Kombination aus Lenvatinib und Pembrolizumab gegenüber einer Chemotherapie. Konkret	

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
					wurden vergleichbare Raten aller SAEs, drug-related SAEs, drug-related fatale SAEs beobachtet. Es zeigten sich niedrigere Raten aller drug-related AEs, Grad 3-5 AEs, drug-related Grad 3-5 AEs und fatale AEs, wohingegen häufiger Dosisunterbrechungen auf Grund von AEs, Behandlungsabbrüche auf Grund von AEs bzw. drug-related AEs, SAEs und drug-related SAEs sowie Dosismodifikationen auf Grund von AEs und Dosisreduktionen auf Grund von AEs festgestellt wurden (EPAR Lenvima EMA/CHMP/618201/2021 S.91ff Lenvima, INN-lenvatinib (europa.eu)).	
2.	1	Kap. 9.6 S.191	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instablem/mismatch-	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instablem/mismatch-	Bei ca. 30% der Patientinnen konnte in den Studien der Immuncheckpoint-Inhibitoren kein Ansprechen beobachtet werden (Oaknin et al. J Immunother Cancer 2022; O'Malley et al. JCO 2022).	Keine Änderung Begründung: In einer palliativen Situation kommt der therapiebedingten Toxizität eine erhebliche Bedeutung zu. Aufgrund

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden. Angesichts der hohen Toxizität der Kombinationstherapie mit einem Multikinase-Inhibitor kann die Monotherapie bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden.	repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) oder eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitorthherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Die Therapieauswahl soll Patienten-individuell erfolgen.	Damit stellt die alleinige Immuntherapie für einen Teil der Patientinnen keine ausreichende Therapie dar. Die Behandlungsalternative wäre in dieser Situation die Kombinationstherapie aus Immun- und Multikinaseinhibitor, die ebenfalls für dMMR-Patientinnen zugelassen ist. In der KEYNOTE-775 Studie konnten in der Subgruppe der Patientinnen mit dMMR vergleichbare Ansprechraten gezeigt werden. Die Effektivität in der explorativen dMMR-Gruppe gegenüber einer Chemotherapie mit Paclitaxel oder Doxorubicin zeigte für das PFS (HR 0,36 [0,23-0,47]) bzw. das OS (HR 0,37 [0,22-0,62]) Vorteile (Makker et al. NEJM 2022). Die Auswahl der Therapie obliegt dem/der behandelnden Arzt/Ärztin und richtet sich nach dem individuellen Zustand der Patientin und der Krankheitsdynamik.	der erheblichen Toxizität der Kombinationstherapie ist eine abgestufte Empfehlung gerechtfertigt.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
3.	1/	Kap. 9.6 S.192	Literaturstelle aktualisieren, nicht nur online sondern auch unter JAMA Oncol 2020	Streichen	Hierbei scheint es sich um einen Kommentar zur vorhergehenden Quelle zu handeln.	Kommentar wurde gestrichen.
4.	1	Kap. 9.6 S.192	Auch die PD-L1 gerichteten Immuncheck- Inhibitoren Avelumab und Durvalumab zeigten eine gute klinische Wirkung bei dMMR/MSI-H rezidierten EC und waren andererseits bei Tumoren ohne Mikrosatelliten- Instabilität wenig effektiv [699], [711].	Auch die PD-L1 gerichteten Immuncheck- Inhibitoren Avelumab und Durvalumab zeigten eine gute klinische Wirkung bei dMMR/MSI-H rezidierten EC. Sowohl die PD-1 als auch die PD-L1 gerichteten Immuntherapien waren bei Tumoren ohne Mikrosatelliten- Instabilität (pMMR) wenig effektiv [699], [711], [693].	Für die Immuntherapie mit Dostarlimab konnten in Patientinnen mit pMMR Tumoren nur Ansprechraten von 14,8 % beobachtet werden (Oaknin et al. 2023 Clinical Cancer Research). Auch für die Immuntherapie mit Pembrolizumab wurde in der KEYNOTE-028 in unselektierten Patientinnen (dMMR und pMMR) nur ein Ansprechen von 13,0 % nachgewiesen (Ott et al. 2017, Journal of Clinical Oncology).	Kotrrrektur ist erfolgt. Begründung: Der Hinweis auf die Wirksamkeit sowohl der gegen PD-1 als auch der gegen PDL-1 gerichteten Therapien ist korrekt.
5.	1	Kap. 9.6 S.192	Allerdings erwies sich die Kombination Pembrolizumab/Lenva tinib als toxischer gegenüber der	Die Kombination aus Pembrolizumab/Lenva tinib zeigte absolute höhere Raten von AEs	Die Bewertung des Gefährdungspotentials sollte neben den absoluten Inzidenzen auch die jeweilige Behandlungsdauer im Rahmen	Keine Änderung. Begründung: siehe Antwort 2. Die Korrektur von Nebenwirkungsfrequenzen hinsichtlich der

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			Therapie im Kontrollarm und erfordert offensichtlich insbesondere aufgrund der hohen Rate an Bluthochdruck und Diarrhö mit Gewichtsverlust ein aufwändiges Toxizitätsmanagement und eine sorgfältige Patientinnen-Selektion. Nebenwirkungen $\geq$ Grad 3 traten bei 89% der Frauen unter Immuntherapie auf, am häufigsten Hypertonie. Die Abbruchrate betrug 33%.	gegenüber der Therapie im Kontrollarm. Unter Betrachtung einer deutlich längeren Therapiedauer zeigte sich in einer Behandlungszeit-adjustierten Analyse ein vergleichbares Sicherheitsprofil im Vergleich zum Kontrollarm. Die Kombination erfordert ein enges Therapiemanagement. Klinisch bedeutsame Nebenwirkungen sind unter anderem Bluthochdruck und Diarrhö in Verbindung mit Gewichtsverlust. Die Abbruchrate beider Substanzen aus der Kombination Lenvatinib mit Pembrolizumab betrug 14% auf	der Studie umfassen. Die absoluten Inzidenzen aller AEs in der KEYNOTE-775 Studie waren unter Lenvatinib in Kombination mit Pembrolizumab höher (99,8% vs 99,5%) ebenso wie für die SAEs (52,7% vs 30,4%) und die AEs Grad 3-5 (88,9% vs 72,7%). Unter Betrachtung einer deutlich längeren Therapiedauer mit Lenvatinib in Kombination mit Pembrolizumab (Median 7,59 Monate vs. 3,43 Monate im TPC Arm) sollte eine Behandlungszeit-adjustierte Analyse zu Rate gezogen werden. Es zeigten sich vergleichbare Sicherheitsprofile zwischen der Kombination aus Lenvatinib und Pembrolizumab und der Chemotherapie. Konkret wurden vergleichbare Raten aller SAEs, drug-related SAEs, drug-related fatale SAEs beobachtet. Es zeigten sich niedrigere Raten aller drug-related AEs, Grad 3-5 AEs,	unterschiedlichen Therapiedauer verschleiert die Belastung von Patientinnen durch therapiebedingte Toxizität. Wenn die Anwendungsdauer einer Therapie länger ist, muss zur korrekten Einschätzung der Toxizität die kumulative Toxizität herangezogen werden. Eine zeitkorrigierte relative Angabe ist nicht ausreichend.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				Grund aller TEAEs und 4,9% auf Grund behandlungsbedingt er TRAEs.	drug-related Grad 3-5 AEs und fatale AEs, wohingegen häufiger Dosisunterbrechungen auf Grund von AEs, Behandlungsabbrüche auf Grund von AEs bzw. drug-related AEs, SAEs und drug-related SAEs sowie Dosismodifikationen auf Grund von AEs und Dosisreduktionen auf Grund von AEs festgestellt wurden (EPAR Lenvima EMA/CHMP/618201/2021 S.91ff Lenvima, INN-lenvatinib (europa.eu)). Die Abbruchrate der vollständigen Kombinationstherapie auf Grund aller TEAEs betrug in der Studie KEYNOTE-775 14% und 4,9% auf Grund behandlungsbedingter TRAEs. Die Abbruchrate von 33% bezieht sich nur auf eine der beiden Substanzen der Kombinationstherapie (Makker et al. 2022 NEJM).	

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
6.	1	Kap. 9.6 S.192	Es lässt sich aus dieser Studie nicht ableiten, ob bei Patientinnen mit einem mikrosatelliten-stabilen EC-Rezidiv die Monotherapie mit Pembrolizumab ebenso effektiv, besser verträglich und somit ausreichend gewesen wäre.	Vollständig Streichen	Dieser Aussage liegt keine Evidenz zu Grunde. Ein direkter Vergleich von der Kombinationstherapie aus Immun- und Multikinaseinhibitor mit einer alleinigen Immuntherapie wurde nicht durchgeführt (Makker et al. 2022 NEJM). Für die Immuntherapie mit Dostarlimab konnten in Patientinnen mit pMMR Tumoren nur Ansprechraten von 14,8 % beobachtet werden (Oaknin et al. 2023 Clinical Cancer Research). Auch für die Immuntherapie mit Pembrolizumab wurde in der KEYNOTE-028 in unselektierten Patientinnen (dMMR und pMMR) nur ein Ansprechen von 13,0 % nachgewiesen (Ott et al. 2017, Journal of Clinical Oncology).	Der Textteil wurde gestrichen. Begründung: Die Aussage ist spekulativ.
7.	2	Thema 1. Primär fortgesc	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem	Primär wird nicht in den Anwendungsgebieten von Dostarlimab, Pembrolizumab oder Lenvatinib, basierend auf	Keine Änderung: Begründung: In der Studie Keynote-775 heißt es: „... We enrolled women 18

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
		hrittenes EC 9.6/ S 191	Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repairdefizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden. Angesichts der hohen Toxizität der Kombinationstherapie mit einem Multikinase-Inhibitor kann die Monotherapie bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden	Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repairdefizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden. Angesichts der hohen Toxizität der Kombinationstherapie mit einem Multikinase-Inhibitor kann die Monotherapie bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden.	den Daten der GARNET, KN-158 bzw. KN-775 Studie, erwähnt. Wir schlagen vor, das Word „primär“ zu löschen. Literaturangabe: Fachinformation JEMPERLI-Dostarlimab (Stand Dez 2022), Fachinformation KEYTRUDA-Pembrolizumab (Stand Okt 2023) und Fachinformation LENVIMA-Lenvatinib (Stand Juli 2023). Oaknin A, et al. J Immunother Cancer. 2022;10(1): e003777], Makker V, et al 2019. N Engl J Med. 2022 Feb 3;386(5):437-448, O'Malley DM et al 2022, J Clin Oncol. 2022 Mar 1;40(7):752-761. doi: 10.1200/JCO.21.01874.	years of age or older with confirmed advanced, recurrent, or metastatic endometrial cancer of any histologic subtype, except carcinosarcoma and sarcoma...'. In der Studie Keynote-158 heisst es: ,...Eligible patients were age ≥ 18 years, with histologically or cytologically documented, advanced (metastatic and/or unresectable) disease that was incurable and had disease progression on or intolerance to standard therapies...'. Diese Definitionen umfassen Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem EC (primär lokal nicht resektabel oder primär metastasiert). Daher ist die Bezeichnung ,primär fortgeschritten' korrekt. Angaben in Fachinformationen sind

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
						keine Grundlage für Leitlinienempfehlungen, diese orientieren sich an den Studiendaten.
8	2	9.6 S192	Bei 94 Patientinnen mit MMR-profizientem (d.h. nicht dMMR) EC-Rezidiv oder primär fortgeschrittenem EC erreichte die Kombinationstherapie eine Ansprechrate von 36 %. Allerdings wurden in 69 % der Fälle Grad 3-/4-Toxizitäten beobachtet und 2 Todesfälle als therapiebedingt eingestuft.	Bei 94 Patientinnen mit MMR-profizientem (d.h. nicht dMMR) EC-Rezidiv oder primär fortgeschrittenem EC erreichte die Kombinationstherapie eine Ansprechrate von 36 %. Allerdings wurden in 69 % der Fälle Grad 3-/4-Toxizitäten beobachtet und 2 Todesfälle als therapiebedingt eingestuft.	Primär wird nicht in den Anwendungsgebieten von Dostarlimab, Pembrolizumab oder Lenvatinib, basierend auf den Daten der GARNET, KN-158 bzw. KN-775 Studie, erwähnt. Wir schlagen vor, das Word „primär“ zu löschen. Literaturangabe: Fachinformation JEMPERLI-Dostarlimab (Stand Dez 2022), Fachinformation KEYTRUDA-Pembrolizumab (Stand Okt 2023) und Fachinformation LENVIMA-Lenvatinib (Stand Juli 2023). Oaknin A, et al. J Immunother Cancer. 2022;10(1):e003777], Makker V, et al 2019. N Engl J Med. 2022 Feb 3;386(5):437-448, O'Malley DM et al 2022, J Clin Oncol. 2022 Mar	Keine Änderung Begründung: siehe Kommentar Nr. 7

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
					1;40(7):752-761. doi: 10.1200/JCO.21.01874.	
9	2	9.6 S190	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repairfunktionellem Tumorgewebe und Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie sollte eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitortherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Die hohe Toxizität ist zu beachten.	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repairfunktionellem Tumorgewebe und Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie sollte eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitortherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Die hohe Toxizität ist zu beachten.	Primär wird nicht in den Anwendungsgebieten von Dostarlimab, Pembrolizumab oder Lenvatinib, basierend auf den Daten der GARNET, KN-158 bzw. KN-775 Studie, erwähnt. Wir schlagen vor, das Word „primär“ zu löschen. Literaturangabe: Fachinformation JEMPERLI-Dostarlimab (Stand Dez 2022), Fachinformation KEYTRUDA-Pembrolizumab (Stand Okt 2023) und Fachinformation LENVIMA-Lenvatinib (Stand Juli 2023). Oaknin A, et al. J Immunother Cancer. 2022;10(1): e003777], Makker V, et al 2019. N Engl J Med. 2022 Feb 3;386(5):437-448, O'Malley DM et al 2022, J Clin Oncol. 2022 Mar 1;40(7):752-761. doi: 10.1200/JCO.21.01874.	Keine Änderung Begründung: siehe Kommentar Nr. 7

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
10	2	Thema 2. Updates von der GARNET Studie 9.6 S191	In der Garnet-Studie, einer ebenfalls nicht randomisierten Phase 1-Untersuchung mit Dostarlimab, einem PD-1 gerichteten Antikörper, wurden 104 Patienten mit dMMR/MSI-H EC behandelt, deren EC unter oder nach einer platinbasierten Chemotherapie rezidierte oder progredient war. Dostarlimab wurde dabei im Sinne einer intravenösen Monotherapie in der Dosierung 500mg i.v. d1, q21 über 4 Zyklen, danach mit 1000mg i.v. q42 verabreicht. In einer vorläufigen Auswertung der Daten zu 9.6 Immuntherapie beim Rezidiv des EC © Leitlinienprogramm	[Interimsanalyse 2, Datenschnitt 03/2020, zitiert in Fachinformation und Vollpublikation Oaknin A, et al. J Immunother Cancer. 2022;10(1): e003777] In der Garnet-Studie, einer ebenfalls nicht randomisierten Phase 1-Untersuchung mit einem PD-1 gerichteten Antikörper, wurden 108 Patienten mit dMMR/MSI-H EC behandelt. Im Zustand nach einer platinhaltigen Chemotherapie wurde Dostarlimab im Sinne einer intravenösen Monotherapie in der Dosierung 500mg i.v. d1, q21 über 4 Zyklen, danach mit 1000mg i.v. q42 behandelt. In einer vorläufigen	Wir schlagen vor, die aktualisierten Daten für 108 Patientinnen (Wirksamkeitspopulation) und 129 Patientinnen (Sicherheitspopulation) in Kohorte A1 der GARNET Studie (dMMR/MSI-H Endometriumkarzinom) aufzuführen. Literaturangabe: Oaknin A, et al. J Immunother Cancer. 2022;10(1): e003777] Alternativer Vorschlag: Es liegen zudem Daten der 3. Interimsanalyse zur Wirksamkeit (n=143) und Sicherheit (n=153) von Dostarlimab in der GARNET-Studie mit einer längeren Beobachtungszeit vor, welche beim ASCO am 07.06.2022 vorgestellt wurden. Wir schlagen vor die Daten zu berücksichtigen. Literaturangabe: [Oaknin A. et al. ASCO Annual Meeting 2022; J Clin Oncol 2022; 40	Der Fließtext wurde aktualisiert. Begründung: Die aktualisierten Daten (Interimsanalyse 3) der GARNET-Studie sind mittlerweile im Volltext publiziert. Textänderung: In der Garnet-Studie, einer ebenfalls nicht randomisierten Phase 1-Untersuchung mit einem PD-1 gerichteten Antikörper, wurden 143 Patienten mit dMMR/MSI-H EC behandelt. Im Zustand nach einer platinhaltigen Chemotherapie wurde Dostarlimab im Sinne einer intravenösen Monotherapie in der Dosierung 500mg i.v. d1, q21 über 4 Zyklen, danach mit 1000mg i.v. q42 behandelt. In einer vorläufigen Auswertung der Daten zu Wirksamkeit und Toxizität wurde nach

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			Onkologie Endometriumkarzinom Langversion - 3.01 November 2023 192 Wirksamkeit und Toxizität wurde nach einem mittleren follow up von 11,2 Monaten eine Ansprechrate von 42% sowie eine Komplettremission von 13% gefunden [693]. Literaturstelle aktualisieren, nicht nur online sondern auch unter JAMA Oncol 2020 Die Autoren hoben auch für diesen Checkpoint- Inhibitor die langanhaltende Wirksamkeit bei den „Respondern“ und eine akzeptable Toxizität hervor mit nur 1,9% Therapieabbrüchen durch therapiebedingte, schwere Nebenwirkungen.	Auswertung der Daten zu Wirksamkeit und Toxizität wurde nach einem mittleren follow up von 16,3 Monaten eine Ansprechrate von 43,5 % sowie eine Komplettremission von 10,2 % gefunden. ie Autoren hoben die langanhaltende Wirksamkeit bei den „Respondern“ und eine akzeptable Toxizität hervor mit nur 3,9 % Therapieabbrüchen durch therapiebedingte, schwere Nebenwirkungen [Oaknin A, et al. J Immunother Cancer. 2022;10(1): e003777] [Alternativer Vorschlag: Daten aus Interimsanalyse 3,	(suppl 16); abstr 5509]; Oaknin A, Pothuri B, Gilbert L, et al. Safety, Efficacy, and Biomarker Analyses of Dostarlimab in Patients with Endometrial Cancer: Interim Results of the Phase I GARNET Study. <i>Clin Cancer Res.</i> 2023. doi: 10.1158/1078-0432.CCR- 22-3915. Fachinformation Jemperi Stand Dezember 2022	einem mittleren follow up von 27,6 Monaten eine Ansprechrate von 45,5 % sowie eine Komplettremission von 15,6 % gefunden. Die Autoren hoben die langanhaltende Wirksamkeit bei den „Respondern“ und eine akzeptable Toxizität mit nur 8,6 % Therapieabbrüchen durch therapiebedingte, schwere Nebenwirkungen hervor. Literatur: Oaknin A, Pothuri B, Gilbert L, Sabatier R, Brown J, Ghamande S, Mathews C, O'Malley DM, Krishteit R, Boni V, Gravina A, Banerjee S, Miller R, Pikiel J, Mirza MR, Dewal N, Antony G, Dong Y, Zografos E, Veneris J, Tinker AV. Safety, Efficacy, and Biomarker Analyses of Dostarlimab in Patients with Endometrial Cancer: Interim Results of the Phase I GARNET Study. Clin

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				Datenschnitt 11/2021, Oaknin A. et al. ASCO Annual Meeting 2022; J Clin Oncol 2022; 40 (suppl 16); Abstr. 5509]. In der Garnet-Studie, einer ebenfalls nicht randomisierten Phase 1-Untersuchung mit einem PD-1 gerichteten Antikörper, wurden 143 Patienten mit dMMR/MSI-H EC behandelt. Im Zustand nach einer platinhaltigen Chemotherapie wurde Dostarlimab im Sinne einer intravenösen Monotherapie in der Dosierung 500mg i.v. d1, q21 über 4 Zyklen, danach mit 1000mg i.v. q42 behandelt. In einer vorläufigen Auswertung der Daten zu Wirksamkeit und Toxizität wurde nach		Cancer Res. 2023 Nov 14;29(22):4564-4574

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				einem mittleren follow up von 27,6 Monaten eine Ansprechrate von 45,5 % sowie eine Komplettremission von 16,1 % gefunden. Die Autoren hoben die langanhaltende Wirksamkeit bei den „Respondern“ und eine akzeptable Toxizität hervor mit nur 8,5 % Therapieabbrüchen durch therapiebedingte, schwere Nebenwirkungen [Oaknin A. et al. ASCO Annual Meeting 2022; J Clin Oncol 2022; 40 (suppl 16); abstr 5509].		
11	2	Thema 3 Radioche- mo- Therapie bei Postoper	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase	Hier wird das RCT-Schema aus der PORTEC III Studie empfohlen mit Hinweis auf GOG 258 (insbesondere bei lokalen Rezidiven). Wir schlagen vor den Text anzupassen bzw. die GOG 258	Änderungen im Text erfolgt. Begründung: Änderung1: ‚alleinige Chemotherapie‘ ist

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
		active Strahlent herapie 7.2/S158 und S159	oder des Rektums (Stadien III-IVA) sollte eine adjuvante perkutane Radiotherapie mit simultaner Chemotherapie gefolgt von einer Chemotherapie oder alternativ nur eine Chemotherapie in Kombination mit einer vaginalen Brachytherapie erfolgen. Level of Evidence 3 5 [623], [614] 3: Perkutane Radiatio mit simultaner Chemotherapie, gefolgt von Chemotherapie (PORTEC III; GoG 258), oder exklusive Chemotherapie (GoG 258). 5: Chemotherapie plus	oder des Rektums (Stadien III-IVA) sollte eine adjuvante perkutane Radiotherapie mit simultaner Chemotherapie gefolgt von einer Chemotherapie oder alternativ nur eine Chemotherapie in Kombination mit einer vaginalen Brachytherapie erfolgen. Level of Evidence 3 5 [623], [614] 3: Perkutane Radiatio mit simultaner Chemotherapie, gefolgt von Chemotherapie (PORTEC III; GoG 258), oder exklusive eine alleinige Chemotherapie (GoG 258). 5: Chemotherapie plus	Überlebensdaten zu berücksichtigen. Bei LoE ist „exklusive“ Chemotherapie genannt. Ein alternativer Vorschlag wäre „eine alleinige“ Chemotherapie, weil exklusiv als „ohne“ Chemotherapie wahrgenommen werden könnte. Im Hintergrund wird erwähnt, dass OS-Daten der GOG 258 noch nicht vorliegen. Die finalen Daten der GOG 258 wurden auf dem SGO 2023 präsentiert. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von fast 10 Jahren gab es keinen Vorteil im Gesamtüberleben oder im rezidivfreien Überleben durch die Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie. Wir verstehen die methodischen und formalen Gründe, warum die aktuellste GOG 258 Datenpublikation in	verständlicher als ‚exklusive Chemotherapie‘. Änderung 2: Die in Abstractform publizierten finalen Überlebensdaten der GOG-258-Studie werden nun im Fließtext erwähnt. Textänderung: Die Studie GOG 258 verglich in den Stadien III bis IVA (mit < 2 cm Resttumor) jeglichen Typs sowie den Stadien I bis II serös-klarzellig die alleinige Chemotherapie mit 6 Zyklen Paclitaxel 175 / Carboplatin AUC 6 gegen eine Radiochemotherapie mit 2 Gaben Cisplatin 50 simultan gefolgt von 4 Zyklen Paclitaxel 175 / Carboplatin AUC 5 [623]. Daten zum Gesamtüberleben wurden 2023 in Abstarctform publiziert (Matei DE,

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			vaginale Brachytherapie. Im Abschnitt Hintergrund: Die Studie GOG 258 verglich in den Stadien III bis IVA (mit < 2 cm Resttumor) jeglichen Typs sowie den Stadien I bis II serös-klarzellig die alleinige Chemotherapie mit 6 Zyklen Paclitaxel 175 / Carboplatin AUC 6 gegen eine Radiochemotherapie mit 2 Gaben Cisplatin 50 simultan gefolgt von 4 Zyklen Paclitaxel 175 / Carboplatin AUC 5 [623]. Daten zum Gesamtüberleben liegen aus dieser Studie noch nicht vor.	vaginale Brachytherapie. Im Abschnitt Hintergrund: Die Studie GOG 258 verglich in den Stadien III bis IVA (mit < 2 cm Resttumor) jeglichen Typs sowie den Stadien I bis II serös-klarzellig die alleinige Chemotherapie mit 6 Zyklen Paclitaxel 175 / Carboplatin AUC 6 gegen eine Radiochemotherapie mit 2 Gaben Cisplatin 50 simultan gefolgt von 4 Zyklen Paclitaxel 175 / Carboplatin AUC 5 [623]. Daten zum Gesamtüberleben werden erwartet liegen aus dieser Studie zum Zeitpunkt des Evidenzberichts noch nicht vor.	der vorliegenden Leitlinie nicht beachtet wurden. Nichtsdestotrotz halten wir die Erkenntnis, dass RCT keinen Mortalitätsvorteil bei Morbiditätsnachteilen zeigt als hoch-relevant und daher auch kritisch für die Empfehlung in der S3 LL. Die Chemoradiotherapie in GOG258 führte bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Endometriumkarzinom nicht zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (CT) (HR, 1,05 (95 % KI 0,82–1,34)), weder in der Gesamtpopulation noch in einer Untergruppe (Stadium, Histologie, BMI, Resterkrankung, Alter). Wir schlagen vor den Text anzupassen bzw. die Daten zu berücksichtigen.	Enserro D, Kudrimoti M, et al: Overall survival in NRG258, a randomized phase III trial of chemotherapy alone for locally advanced endometrial carcinoma. 2023 SGO Annual Meeting on Women's Cancer. Presented March 25, 2023.). Nach einer medianen Nachbeobachtung von 112 Monaten zeigte sich kein Unterschied im Gesamtüberleben (HR = 1.05; 95% CI = 0.82–1.34). Voll publiziert wurden die 5-Jahres-Daten. Hier zeigte sich bzgl. des progressionsfreien Überlebens kein signifikanter Vorteil für die Radiochemotherapie (HR 0,9 90% CI 0,74-1,10, p=0.20). Die Rezidivmuster waren allerdings deutlich unterschiedlich: Im Radiochemotherapie-Arm wurde eine niedrigere 5-

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				Allerdings wurde im 5-Jahres-progressionsfreien Überleben bisher kein signifikanter Vorteil für die Radiochemotherapie nachgewiesen (nach Radiochemotherapie 59%, nach Chemotherapie 58%; HR 0,9 90% CI 0,74-1,10, p=0.20). Die Rezidivmuster waren deutlich unterschiedlich: Im Arm Radiochemotherapie wurde niedrigere 5-Jahres-Raten an Vaginalrezidiven (2% vs. 7%, HR 0,36, 95% CI 0,16 -0,82) sowie an pelvinen oder paraaortalen Lymphknotenrezidiven (11% vs. 20%, HR 0,43, 95% CI 0,28 - 0,66), allerdings höhere Raten distanter	Literaturangabe: Emons G, Tempfer C, Battista MJ, Mustea A, Vordermark D. Statement of the Uterus Committee of the Gynaecological Oncology Working Group (AGO) on the PORTEC-3 study. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018 Oct;78(10):923-926. doi: 10.1055/a-0658-1918. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30364421; PMCID: PMC6195428. Overall survival in a randomized phase III trial of chemo-radiation vs. chemotherapy alone for locally advanced endometrial carcinoma. Daniela E. Matei, SGO 2023, Scientific Plenary IV, Abstract 213 Matei D et al 2019. N Engl J Med. 2019 Jun 13;380(24):2317-2326. doi: 10.1056/NEJMoa1813181. PMID: 31189035; PMCID: PMC6948006.	Jahres-Raten an Vaginalrezidiven (2% vs. 7%, HR 0,36, 95% CI 0,16 - 0,82) sowie an pelvinen oder paraaortalen Lymphknotenrezidiven beobachtet (11% vs. 20%, HR 0,43, 95% CI 0,28 - 0,66), allerdings höhere Raten an distanten Rezidiven (27% vs. 21%, HR 1,36, 95% CI 1,00-1,86).

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				Rezidive (27% vs. 21%, HR 1,36, 95% CI 1,00-1,86) gesehen. Für die abschließende Interpretation der Studien sind die Vollpublikationen bzw. die endgültigen Überlebensdaten erforderlich.		
12	2	Thema 4. AUC5-6 in Deutschl and 8.2/ S172	Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC 6 und Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC 5 dosiert werden.	Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC 5 oder 6 und Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC 5 dosiert werden.	Carboplatin + Paclitaxel wird in der klinischen Praxis und in Studien in den Dosierungen Carboplatin AUC5 oder 6 plus Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter eingesetzt. Auch in aktuellen Studien (u.a. RUBY, AtTEnd, NRG-GY018, DUO-E) findet diese Dosierung Anwendung. Daher schlagen wir vor, dem Rechnung zu tragen und die Carboplatindosierungsempfehlung entsprechend anzupassen. Literaturangabe:	Änderung in den Text eingefügt. Begründung: Die Dosierungen AUC 5 und AUC 6 werden in der klinischen Praxis und in klinischen Studien gleichermassen angewandt.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
					Ralser DJ, et al 2023, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023 Mar;282:61-63. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.01.008 . Mirza MR et al 2023. N Engl J Med. 2023 Jun 8;388(23):2145-2158. doi: 10.1056/NEJMoa2216334. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36972026. Nicoletta Colombo et al, 2019, Journal of Clinical Oncology 2019 37:15_suppl, T PS5608 Toon Van Gorp et al 2021, Journal of Clinical Oncology 2021 39:15_suppl, T PS5608	
13	2	9.6/S192	Weitere Phase-III-Daten zu Pembrolizumab, Lenvatinib, Dostarlimab und Atezolizumab (LEAP-001, NRG-GY018,	Weitere Phase-III-Daten zu Atezolizumab, Dostarlimab, Lenvatinib, und Pembrolizumab (AtTEnd, RUBY, LEAP-	Die genannte Reihenfolge der Substanzen ist nicht konsistent mit der Reihenfolge der Studien. Wir schlagen vor, die Substanzen alphabetisch zu ordnen und die Reihenfolge	Änderung im Text erfolgt. Begründung: Die Aufzählung von Substanzen und

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			RUBY, AtTEND) werden erwartet	001 und NRG-GY018) werden erwartet.	der genannten Studien entsprechend anzupassen.	korrespondierenden Studien ist nun konsistent.
14	3	Kapitel 9.6 / Seite 191	Immuntherapie beim Rezidiv des EC	Immuntherapie bei fortgeschrittener Situation/ Rezidiv/ Metastasen des EC	Die in diesem Kapitel der Leitlinie beschriebenen Therapieoptionen beziehen sich sowohl auf die fortgeschrittene Situation, die Rezidivsituation als auch auf die metastasierte Situation.	Änderung im Text erfolgt. Begründung: Die Spezifizierung der Krankheitssituationen erhöht die Verständlichkeit.
15	3	Kapitel 9.6 / Seite 192	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem / mismatch-repairdefizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem / mismatch-repairdefizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) sollte nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitorthherapie mit	Es ist zu überlegen, die Empfehlung für Patientinnen mit MSI-H / dMMR Endometriumkarzinom anzupassen. In der vorliegenden Konsultationsfassung wird die Monotherapie mit Dostarlimab oder Pembrolizumab empfohlen und anschließend darauf hingewiesen, dass aufgrund der hohen Toxizität der Kombinationstherapie alternativ (zur vorher empfohlenen Monotherapie) auch die Monotherapie mit Dostarlimab oder Pembrolizumab eingesetzt	Keine Änderung im Text. Begründung: Aufgrund der deutlich höheren Toxizität der Kombinationstherapie und angesichts der Tatsache, dass in einer palliativen Situation die therapie-assoziierte Toxizität ein besonderes Gewicht hat, sollte die Monotherapie als erste Option diskutiert werden.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden. Angesichts der hohen Toxizität der Kombinationstherapie mit einem Multikinase-Inhibitor kann die Monotherapie bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden.	Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Angesichts der hohen Toxizität der Kombinationstherapie mit einem Multikinase-Inhibitor kann die Monotherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) oder mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden. Direkte Vergleichsstudien (Kombinationstherapie versus Monotherapie) fehlen allerdings derzeit.	werden kann. Wenn man dieses umstellt, macht es mehr Sinn (logischer Aufbau). Für die Kombinationstherapie aus Pembrolizumab und Lenvatinib konnte in der randomisierten Phase-III Studie KEYNOTE-775 in der Gesamtpopulation (dMMR- und pMMR-Patientinnen) ein deutlicher Gesamtüberlebensvorteil gezeigt werden: medianes Gesamtüberleben 18,3 vs. 11,4 Monate (HR=0,62; P<0,001). Aus den oben genannten Gründen ist zu überlegen, die Empfehlung anzupassen. Literatur: Makker V et al., Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. N Engl J Med, 2022; 386:437-448. DOI:10.1056/NEJMoa2108330	

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
16	3	Kapitel 9.6 / Seite 192	In der KEYNOTE-158-Studie mit 49 Patientinnen mit EC-Rezidiv mit dMMR oder MSI-H erreichte eine Pembrolizumab-Monotherapie eine Ansprechrate von 57 % und eine Rate an komplettem Ansprechen von 16 % (8/49 Patientinnen) [710]. 3/49 Patientinnen zeigten eine Grad 4-Toxizität (Guillain-Barré-Syndrom, Leberfunktionsstörung, Neutropenie). In einer aktualisierten Nachbeobachtung des Kollektivs wurden lange klinische Verläufe nach Ansprechen auf Pembrolizumab beobachtet [709]. In der Garnet-Studie, einer ebenfalls nicht randomisierten Phase	In der Phase-II Studie KEYNOTE-158- Studie mit 49 Patientinnen mit EC-Rezidiv mit dMMR oder MSI-H erreichte eine Pembrolizumab-Monotherapie eine Ansprechrate von 57 % und eine Rate an komplettem Ansprechen von 16 % (8/49 Patientinnen) [710]. 3/49 Patientinnen zeigten eine Grad 4-Toxizität (Guillain-Barré-Syndrom, Leberfunktionsstörung, Neutropenie). In einer aktualisierten Nachbeobachtung des Kollektivs wurden lange klinische Verläufe nach Ansprechen auf Pembrolizumab beobachtet [709]. In der Garnet-Studie, einer ebenfalls nicht	Anders als bei der GARNET Studie (Phase-I) handelt es sich bei der KEYNOTE-158 Studie um eine Phase-II Studie. Literatur: Fachinformation Keytruda, Stand Dezember 2023	Änderung im Text ist erfolgt. Begründung: Die Spezifizierung hinsichtlich der Studienphase ist korrekt.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			1-Untersuchung mit Dostarlimab, einem PD-1 gerichteten Antikörper, wurden 104 Patienten mit dMMR/MSIH EC behandelt, deren EC unter oder nach einer platinbasierten Chemotherapie rezidierte oder progredient war.	randomisierten Phase 1-Untersuchung mit Dostarlimab, einem PD-1 gerichteten Antikörper, wurden 104 Patienten mit dMMR/MSI-H EC behandelt, deren EC unter oder nach einer platinbasierten Chemotherapie rezidierte oder progredient war.		
17	3	Kapitel 9.6 / Seite 193	In einer vorläufigen Auswertung der Daten zu Wirksamkeit und Toxizität wurde nach einem mittleren follow up von 11,2 Monaten eine Ansprechrate von 42% sowie eine Komplettremission von 13% gefunden [693]. Literaturstelle aktualisieren, nicht nur online sondern auch unter JAMA Oncol 2020.	In einer vorläufigen Auswertung der Daten zu Wirksamkeit und Toxizität wurde nach einem mittleren follow up von 11,2 Monaten eine Ansprechrate von 42% sowie eine Komplettremission von 13% gefunden [693]. Literaturstelle aktualisieren, nicht nur online sondern auch unter JAMA Oncol 2020.	Die Notiz sollte in der endgültigen Fassung entfernt werden (handelt sich vermutlich um einen Kommentar).	Änderung im Text ist erfolgt. Begründung: Der Einschub ist lediglich ein Kommentar und entbehrlich.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
18	3	Kapitel 9.6 / Seite 193	Allerdings erwies sich die Kombination Pembrolizumab/Lenvatinib als toxischer gegenüber der Therapie im Kontrollarm und erfordert offensichtlich insbesondere aufgrund der hohen Rate an Bluthochdruck und Diarrhö mit Gewichtsverlust ein aufwändiges Toxizitätsmanagement und eine sorgfältige Patientinnen-Selektion. Nebenwirkungen $\geq$ Grad 3 traten bei 89% der Frauen unter Immuntherapie auf, am häufigsten Hypertonie. Die Abbruchrate betrug 33%. Es lässt sich aus dieser Studie nicht ableiten, ob bei Patientinnen mit einem mikrosatelliten-	Allerdings erwies sich die Kombination Pembrolizumab/Lenvatinib als toxischer gegenüber der Therapie im Kontrollarm und erfordert offensichtlich insbesondere aufgrund der hohen Rate an Bluthochdruck und Diarrhö mit Gewichtsverlust ein aufwändiges Toxizitätsmanagement und eine sorgfältige Patientinnen-Selektion. Nebenwirkungen $\geq$ Grad 3 traten bei 89% der Frauen unter der Kombinationstherapie Immuntherapie auf, am häufigsten Hypertonie. Die Abbruchrate betrug 33%. Die KEYNOTE-775 Studie untersuchte Patientinnen mit	Checkpoint-Inhibitoren zeigten als Monotherapie bei Patientinnen mit mikrosatelliten-stabilem Endometriumkarzinom nur eine moderate Effektivität.	Der Text wurde geändert. Begründung: Der erklärende Einschub: ‚...unter der Kombiantionstherapie...‘ erhöht die Verständlichkeit. Der Satz: ‚...Es lässt sich...wäre.‘ wurde gestrichen. Er ist spekulativ.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			stabilen EC-Rezidiv die Monotherapie mit Pembrolizumab ebenso effektiv, besser verträglich und somit ausreichend gewesen wäre.	mikrosatelliten-stabilem und -instabilem Endometriumkarzinom . Es lässt sich aus dieser Studie nicht ableiten, ob bei Patientinnen mit einem mikrosatelliten- instabilen stabilen EC-Rezidiv die Monotherapie mit Pembrolizumab ebenso effektiv, besser verträglich und somit ausreichend gewesen wäre.		
19	3	Kapitel 9.6 / Seite 193	Die Immuntherapie hat somit das Behandlungsspektrum der Rezidiv-Therapie des EC erweitert, für das es bis vor kurzem noch keinen Standard für eine Zweitlinien-Behandlung gab. Phase III-Daten liegen zur Kombinationstherapie aus Pembrolizumab	Die Immuntherapie hat somit das Behandlungsspektrum der Rezidiv-Therapie des EC erweitert, für das es bis vor kurzem noch keinen Standard für eine Zweitlinien-Behandlung gab. Auch für die Erstlinientherapie liegen inzwischen	Für die Erstlinientherapie liegen inzwischen Daten zur Immuntherapie von mehreren randomisierten Phase-III Studien vor. Die Studien NRG-GY018 und RUBY liegen bereits als Vollpublikation vor. Die Studien ATTEND und DUO-E liegen zum aktuellen Zeitpunkt in Abstract Form vor und wurden beim ESMO Kongress 2023 vorgestellt.	Der Text wurde geändert. Begründung: Der leitlinientext ist inzwischen veraltet. Ein Hinweis auf die Studien NRG-GY018 und RUBY, die in Kapitel 7 diskutiert werden, wurde in den Fließtext eingefügt. Textänderung: Die Immuntherapie hat somit das

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			mit Lenvatinib vor (KEYNOTE-775). Weitere Phase-III-Daten zu Pembrolizumab, Lenvatinib, Dostarlimab und Atezolizumab (LEAP-001, NRG-GY018, RUBY, AtTEND) werden erwartet [705].	Daten zur Immuntherapie von mehreren randomisierten Phase-III Studien vor. In der randomisierten, placebokontrollierten Phase-III Studie NRG-GY018 wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pembrolizumab versus Placebo in Kombination mit einer Chemotherapie bestehend aus Carboplatin [AUC 5 IV Q3W] und Paclitaxel [175 mg/m² Q3W] und anschließend Pembrolizumab bzw. Placebo als Monotherapie alle sechs Wochen als Erhaltungstherapie für bis zu maximal 2 Jahre zur Erstlinienbehandlung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom	Zudem wird die Zulassung von Dostarlimab in Kürze erwartet. Das positive Votum der EMA liegt für die entsprechende Indikation bei dMMR vor. Würden die Studien in der Leitlinie nicht erwähnt werden, wäre die Leitlinie bereits bei Erscheinen nicht mehr aktuell. Literatur: Eskander et al., N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2302312 Mirza et al., N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2216334	Behandlungsspektrum der Rezidivtherapie des EC erweitert, für das es bis vor kurzem noch keinen Standard für eine Zweitlinien-Behandlung gab. Phase III-Daten liegen zur Kombinationstherapie aus Pembrolizumab mit Lenvatinib vor (KEYNOTE-775). Weitere Phase-III-Daten zur Erstlinientherapie mit einer Kombination aus systemischer Chemotherapie und Immuntherapie mit Pembrolizumab oder Dostarlimab (NRG-GY018 und RUBY) wurden publiziert und werden ausführlich in Kapitel 7 diskutiert.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				im Stadium III-IV oder rezidivierendem Endometriumkarzinom untersucht. Patientinnen mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) und Patientinnen mit Mismatch-Reparatur-Profizienz (pMMR) wurden hierzu in zwei getrennten Kohorten untersucht. Als primärer Endpunkt war in beiden Kohorten das progressionsfreie Überleben (PFS) definiert. In der dMMR-Kohorte mit 225 Patientinnen zeigte sich unter dem Pembrolizumab-Regime nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten eine signifikante Reduktion des Progressions- oder Sterberisikos um 70 % (HR = 0,30; 95 %-KI:		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				0,19-0,48; $p < 0,00001$) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Das mediane PFS unter dem Pembrolizumab-Regime wurde nicht erreicht (95 %-KI: 30,6-nicht erreicht) im Vergleich zu 7,6 Monaten (95 %-KI: 6,4-9,9) unter alleiniger Chemotherapie. In der pMMR-Kohorte mit 591 Patientinnen zeigte sich unter dem Pembrolizumab-Regime nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 7,9 Monaten eine signifikante Reduktion des Progressions- oder Sterberisikos um 46 % (HR = 0,54; 95 %-KI: 0,41-0,71; $p < 0,00001$) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Das mediane PFS betrug		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				13,1 Monate (95 %-KI: 10,5–18,8) unter dem Pembrolizumab-Regime im Vergleich zu 8,7 Monaten (95 %-KI: 8,4–10,7) unter Chemotherapie allein. Die Daten zum Gesamtüberleben waren noch unreif, zeigten aber einen positiven Trend zugunsten des Pembrolizumab-Regimes in beiden Kohorten (dMMR-Kohorte und pMMR-Kohorte). Das Sicherheitsprofil von Pembrolizumab in dieser Studie stimmte mit dem in früheren Studien beobachteten überein; es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt. In der dMMR-Kohorte traten bei 63,3 % der		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				Patientinnen, die das Pembrolizumab-Regime erhielten, und bei 47,2 % der Patientinnen, die nur eine Chemotherapie erhielten, unerwünschte Ereignisse des Grades 3-5 auf. In der pMMR-Kohorte traten unerwünschte Ereignisse des Grades 3-5 bei 55,1 % der Patientinnen auf, die das Pembrolizumab-Schema erhielten, und bei 45,3 % der Patientinnen, die nur eine Chemotherapie erhielten. Die häufigsten immunvermittelten unerwünschten Ereignisse waren Hypo- und Hyperthyreose sowie Hautreaktionen.		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				In der ebenfalls randomisierten, placebokontrollierten Phase-III Studie RUBY wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Dostarlimab versus Placebo in Kombination mit einer Chemotherapie bestehend aus Carboplatin [AUC 5 IV Q3W] und Paclitaxel [175 mg/m ² Q3W] und anschließend Dostarlimab bzw. Placebo als Monotherapie alle sechs Wochen als Erhaltungstherapie für bis zu maximal 3 Jahre zur Erstlinienbehandlung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom oder Karzinosarkom im Stadium III-IV oder rezidivierendem Endometriumkarzinom untersucht. Als		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				primäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben (PFS) in der dMMR-Population und in der ITT-Population (dMMR- und pMMR-Patientinnen) sowie das Gesamtüberleben in der ITT-Population definiert. In der dMMR-Population mit 118 Patientinnen zeigte sich unter dem Dostarlimab-Regime nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 25 Monaten eine signifikante Reduktion des Progressions- oder Sterberisikos um 72 % (HR = 0,28; 95 %-KI: 0,16-0,49; $p < 0,0001$) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Das mediane PFS unter dem Dostarlimab-Regime wurde nicht		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				erreicht (95 %-KI: 11,8–nicht erreicht) im Vergleich zu 7,7 Monaten (95 %-KI: 5,6–9,7) unter alleiniger Chemotherapie. In der Gesamtpopulation zeigte sich unter dem Dostarlimab-Regime nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 25 Monaten eine signifikante Reduktion des Progressions- oder Sterberisikos um 36 % (HR = 0,64; 95 %-KI: 0,50–0,80; $p < 0,0001$) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Das mediane PFS betrug 11,8 Monate (95 %-KI: 9,6–17,1) unter dem Dostarlimab-Regime im Vergleich zu 7,9 Monaten (95 %-KI: 7,6–9,5) unter Chemotherapie allein.		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				In einer explorativen Analyse zeigte sich in der pMMR-Population mit 276 Patientinnen unter dem Dostarlimab-Regime eine Reduktion des Progressions- oder Sterberisikos um 24 % (HR = 0,76; 95 %-KI: 0,59–0,98) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Das mediane PFS betrug 9,9 Monate (95 %-KI: 9,0–13,3) unter dem Dostarlimab-Regime im Vergleich zu 7,9 Monaten (95 %-KI: 7,6–9,8) unter Chemotherapie allein. Die Daten zum Gesamtüberleben waren noch unreif, zeigten aber einen positiven Trend zugunsten des Dostarlimab-Regimes		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				in der ITT Population (dMMR-Population und pMMR-Population). Das Sicherheitsprofil von Dostarlimab in dieser Studie stimmte mit dem in früheren Studien beobachteten überein; es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt. In der Gesamtpopulation traten bei 70,5 % der Patientinnen, die das Dostarlimab-Regime erhielten, und bei 59,8 % der Patientinnen, die nur eine Chemotherapie erhielten, unerwünschte Ereignisse des Grades 3-5 auf. Die häufigsten immunvermittelten unerwünschten Ereignisse waren Hypothyreose,		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				Hautreaktionen und Arthralgie. Die Studien ATTEND (Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel vs Carboplatin + Paclitaxel) und DUO-E (Durvalumab + Carboplatin + Paclitaxel +/- Olaparib vs Carboplatin + Paclitaxel) liegen in Abstract Form vor.		
20	3	Kapitel 9.6 / Seite 194		Es sollte eine Chemo-Immuntherapie bei allen Patientinnen mit dMMR/MSIhigh-Tumoren bzw. kann eine Chemo-Immuntherapie bei allen Patientinnen mit pMMR/MSI-low-Tumoren erfolgen, die den Studieneinschlusskriterien der beiden diskutierten Studien entsprechen.	Es ist zu überlegen, die Leitlinie zum Endometriumkarzinom der Stellungnahme der Organkommission Uterus der AGO e.V., veröffentlicht in der Zeitschrift Geburtshilfe und Frauenheilkunde, anzugleichen. Andernfalls wäre die Leitlinie bereits bei Erscheinen nicht mehr aktuell bzw. würde der Stellungnahme widersprechen.	Keine Änderungen Die angesprochene Änderung wird in der Version 4.0 der Leitlinie implementiert. Bis zur Publikation der Version 4.0 der Leitlinie soll die Stellungnahme der Organkommission Uterus als Handlungsleitfaden in dieser Frage gelten.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				Dies bedeutet für Dostarlimab: 1. Patientinnen mit EC-Rezidiv, bei denen keine Operation oder Strahlentherapie durchgeführt wird, 2. Patientinnen im Stadium IIIA, IIIB und IIIC1, wenn postoperativ eine messbare Läsion vorliegt, 3. Patientinnen im Stadium IIIA, IIIB und IIIC1 mit seröser, klarzelliger oder Karzinosarkom-Histologie mit oder ohne messbare postoperative Läsion und 4. Patientinnen im Stadium IIIC2 und IV mit oder ohne postoperative messbare Läsion	Literatur Tempfer et al., GebFra. DOI 10.1055/a-2145-1545 Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 1095-1102	

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
				bzw. für Pembrolizumab: 1. Patientinnen mit EC- Rezidiv (außer Karzinosarkom), bei denen keine Operation oder Strahlentherapie durchgeführt wird und 2. Patientinnen im Stadium III und IVA (außer Karzinosarkom), wenn postoperativ eine messbare Läsion vorliegt und im Stadium IVB mit oder ohne messbare Läsion.		
21	3	Kapitel 9.6 / Seite 194	Bei der Anwendung der Substanzen Trastuzumab und Avelumab bei Frauen mit EC-Rezidiv handelt es sich um einen Off- label-Use. Dies muss bei Aufklärung und Therapiedurchführung (Einzelfallprüfung durch den	Bei der Anwendung der Substanzen Trastuzumab, Atezolizumab, Durvalumab und Avelumab bei Frauen mit EC-Rezidiv handelt es sich um einen Off- label-Use. Dies muss bei Aufklärung und Therapiedurchführung	Es ist zu überlegen diesen Abschnitt aufgrund der vorherig erwähnten Studien und Substanzen anzupassen.	Die Änderungen sind erfolgt. Begründung: Die Anpassung des Textes ist eine korrekte Klarstellung des Zulassungsstatus.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang
			Medizinischen Dienst) berücksichtigt werden. Für Pembrolizumab, Dostarlimab (jeweils als Monotherapie) und die Kombination aus Pembrolizumab mit Lenvatinib liegt eine Zulassung durch die EMA vor.	(Einzelfallprüfung durch den Medizinischen Dienst) berücksichtigt werden. Für Pembrolizumab, Dostarlimab (jeweils als Monotherapie) und die Kombination aus Pembrolizumab mit Lenvatinib liegt eine Zulassung durch die EMA vor.		

8. Verbreitung und Implementierung

Als Maßnahmen zur Verbreitung und Implementierung sind folgende Aktivitäten vorgesehen

- Aktualisierung der Kurzversion
- Übersetzung der Leitlinie in Englisch
- Publikation der Leitlinien-Dokumente auf den Internetseiten der DGGG, AGO, DKG und weiterer beteiligter Fachgesellschaften und Organisationen (so z.B. ggf. auch auf den Seiten der OEGGG und SGGG)
- Erstellung einer Patientenleitlinie

Die Patientinnenleitlinie ist online abrufbar unter:

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/gebaermutterkoerperkrebs/>.

Darüber hinaus wird der Bekanntheitsgrad der Leitlinie unterstützt durch:

- die öffentlichkeitwirksame Darstellung durch das Leitlinienprogramm Onkologie -Publikation über die App des Leitlinienprogramms
- Presseinformation an den Informationsdienst Wissenschaft (<https://idw-online.de/de/>)
- Publikation der Leitlinie in einschlägigen Fachzeitschriften
- bundesweite Fortbildungsveranstaltungen

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gliederung der Themenkomplexe.....	9
Tabelle 2: Auflistung aller Konferenzen	12
Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung.....	14
Tabelle 4: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke.....	16
Tabelle 5: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen	19
Tabelle 6: Umgang mit Kommentaren zu Empfehlungen, Statements und Hintergrundtexten im Rahmen des Konsultationsverfahrens zur Version 3	48
Tabelle 6: Schlüsselfragen zugeordnet zu Themenkomplexen und Autor*innen	91

10. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.....	15
--	----

11. Anhang: Schlüsselfragen zugeordnet zu Themenkomplexen und Autoren

Tabelle 7: Schlüsselfragen zugeordnet zu Themenkomplexen und Autor*innen

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
1. Beeinflussen Alter, Hormonexposition, reproduktive/metabolische/physikalische/ethnische/genetische Faktoren, Körpergewicht, Rauchen und/oder Arbeitsbedingungen das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms? 2. Kann durch Modifikation der o.g. Risikofaktoren bzw. präventive medikamentöse oder operative Intervention das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms gesenkt werden?	I: Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention des Endometriumkarzinoms	Prof. Dr. C. Tempfer, MBA [Arbeitsgruppe: Prof. Dr. C. Tempfer, MBA, Prof. Dr. V. Hanf, Dr. W. Cremer, Prof. Dr. O. Ortmann, Prof. Dr. P. Mallmann, Prof. Dr. E. Steiner, Prof. Dr. S. Aretz, Prof. Dr. G. Emons]
3. Welche Verfahren wie beispielsweise transvaginale Sonographie, zytologische Beurteilung, Endometriumbiopsie mittels Aspiration, Hysteroskopie oder Tumormarker-Bestimmung an Aspiraten, HPV-Bestimmung, Familienanamnese sind bei der asymptomatischen Frau mit normalem Risiko geeignet zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 4. Welche Verfahren wie beispielsweise transvaginale Sonographie, zytologische Beurteilung, Endometriumbiopsie mittels Aspiration, Hysteroskopie oder Tumormarker-Bestimmung an Aspiraten, HPV-Bestimmung, Familienanamnese sind bei der	II: Früherkennung und Diagnostik des EC	Prof. Dr. E. Steiner/Prof. Dr. L.-C. Horn [Arbeitsgruppe: Dr. S. Aretz, Dr. W. Cremer, Prof. Dr. S. Kommos, Prof. Dr. S. Lax, Prof. Dr. D. Mayr, Dr. T. Mokry, Prof. Dr. D. Grab, Prof. Dr. M. Reinhardt, Prof. Dr. R. Schmutzler, Dr. V. Steinke-Lange, Prof. Prof. Dr. D. Vordermark, Dr. B. Zimmer]

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
asymptomatischen Frau mit hohem Risiko geeignet zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 6. Welche Verfahren sind bei der asymptomatischen Frau mit genetischer Disposition geeignet zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 7. Welchen Stellenwert hat die transvaginale Sonographie in der Diagnostik der symptomatischen Frau mit normalem Risiko zum Nachweis eines Endometriumkarzinoms im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 8. Welchen Stellenwert hat die transvaginale Sonographie in der Diagnostik der symptomatischen Frau mit hohem Risiko zum Nachweis eines Endometriumkarzinoms im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 9. Welche Bedeutung hat die Endometriumbiopsie mittels Aspiration in der Diagnostik zum		

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
Nachweis des Endometriumkarzinoms im Vergleich zur frakt. Abrasio +/- HSK im Hinblick auf Sensitivität/Spezifität/prädiktiven Wert und die möglichen Nebenwirkungen und Risiken? 10. Gibt es bei V.a. Endometriumkarzinom einen sinnvollen Algorithmus von transvaginaler Sonographie, Endometriumbiopsie mittels Aspiration, Abrasio uteri oder Hysteroskopie für die Diagnostik zum Nachweis eines Endometriumkarzinoms bei Frauen mit normalem Risiko? 11. Gibt es bei V.a. Endometriumkarzinom einen sinnvollen Algorithmus von transvaginaler Sonographie, Endometriumbiopsie mittels Aspiration, Abrasio uteri oder Hysteroskopie für die Diagnostik zum Nachweis eines Endometriumkarzinoms bei Frauen mit hohem Risiko? 12. Gibt es bei V.a. Endometriumkarzinom einen sinnvollen Algorithmus von transvaginaler Sonographie, Endometriumbiopsie mittels Aspiration, Abrasio uteri oder Hysteroskopie für die Diagnostik zum Nachweis eines Endometriumkarzinoms bei Frauen mit genetischer Disposition? 13. Welchen Stellenwert haben bildgebende Verfahren wie MRT, CT, PET-CT, PET-MRT und US präoperativ für die lokale und systemische Ausbreitungsdiagnostik des		

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
histologisch gesicherten primären Endometriumkarzinoms im Hinblick auf eine Änderung der operativen Strategie sowie auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
14. Welches operative Standardverfahren ist bei Vorliegen einer atypischen Hyperplasie indiziert? 15. Unter welchen Voraussetzungen können bei Vorliegen einer atypischen Hyperplasie die Adnexe belassen werden im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 16. Welches operative Standardverfahren ist bei Vorliegen eines frühen Endometriumkarzinoms (Typ 1, G1, G2, pT1a) indiziert? 17. Unter welchen Voraussetzungen können bei prä-, peri- und postmenopausalen Frauen mit Endometriumkarzinom die Ovarien belassen werden im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 18. Unter welchen Voraussetzungen können bei Vorliegen eines frühen Endometriumkarzinoms (Typ 1, G1, G2, pT1a) Uterus und Adnexe belassen werden im Hinblick auf	III: Therapie der Präkanzerosen und konservative Therapie des EC	Prof. Dr. G. Emons [Arbeitsgruppe: Prof. Dr. S. Brucker, Prof. Dr. L. Kiesel, Prof. Dr. O. Ortmann, Prof. Dr. T. Römer, Prof. Dr. C. Tempfer, Dr. C. Uleer, Dr. R. Witteler]

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
19. Ist beim Endometriumkarzinom Stadium pT2 die radikale (Piver II oder III) oder einfache Hysterektomie (Piver I) sinnvoller im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?	IV: Operative Therapie des EC	
20. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT1a, G1/2) die systematische pelvine bzw. pelvine plus paraaortale Lymphonodektomie (LNE) bei makroskopisch unauffälligen LK sinnvoll im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
21. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT1a, G1/2) die SLN bei makroskopisch unauffälligen LK sinnvoll im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? (S. Schlüsselfrage 34)		
22. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT1a, G3; pT1 b, G1/2) die systematische pelvine bzw. pelvine plus paraaortale Lymphonodektomie (LNE) bei makroskopisch unauffälligen LK sinnvoll im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit,		

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 23. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT1a, G3; pT1b, G1/2) die SLN bei makroskopisch unauffälligen LK sinnvoll im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 24. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT1b, G3) die systematische pelvine bzw. pelvine plus paraaortale Lymphonodektomie (LNE) sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 25. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT1b, G3) die SLN sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 26. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT2 bis pTIVb, G1-3) die systematische pelvine bzw. pelvine plus paraaortale Lymphonodektomie (LNE) sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
27. Ist beim Endometriumkarzinom (Typ I, pT2 bis pTIV b, G1-3) die SLN sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
28. Ist beim Endometriumkarzinom Typ II die systematische pelvine bzw. pelvine plus paraaortale Lymphonodektomie (LNE) sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
29. Ist beim Endometriumkarzinom Typ II die SLN sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
30. Ist bei Karzinosarkomen die systematische pelvine bzw. pelvine plus paraaortale Lymphonodektomie (LNE) sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
31. Ist bei Karzinosarkomen die SLN sinnvoll, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
32. Wie sollte beim Endometriumkarzinom eine LNE durchgeführt werden, um eine Verbesserung zu erreichen im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
33. Wie sollte beim Endometriumkarzinom eine SLN durchgeführt werden, um eine Verbesserung zu erreichen im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
34. Sollte beim Endometriumkarzinom bei positivem Sentinel eine anschließende systematische LNE durchgeführt werden, um eine Verbesserung zu erreichen im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?		
35. Wie ist der Stellenwert laparoskopischer Verfahren beim Endometriumkarzinom im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity,		

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 36. Wie ist der Stellenwert robotergestützter operativer Verfahren beim Endometriumkarzinom im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 37. Beeinflussen Tools des geriatrischen Assessments operative, systemtherapeutische und radioonkologische Therapieentscheidungen? 55. Welchen Stellenwert hat die Narkoseuntersuchung mit Zystoskopie, Rektoskopie und diagnostischer Laparoskopie mit Spülflüssigkeit/Zytologie-Gewinnung für die lokale und systemische Ausbreitungsdiagnostik des histologisch gesicherten primären Endometriumkarzinoms im Hinblick auf eine Änderung der operativen Strategie sowie auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 56. Ändert die präoperative Bestimmung des L1CAM-Status und der molekularen Klassifikation (ProMisE) das operative Prozedere/die Radikalität des operativen Eingriffes? 57. Ist beim frühen Endometriumkarzinom (Typ 1, G1,		

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
G2, pT1a) die Sentinel-Node-Entfernung prognostisch relevanter UND prädiktiver als der Verzicht auf ein solches chirurgisches Staging im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 59. Welche zusätzlichen operativen Maßnahmen, z.B. Omentektomie, z.B. multipler peritoneale Biopsie, sind bei Typ-II-Karzinomen indiziert?		
38. Bei welchen Stadien bzw. histolog. Typen des Endometriumkarzinoms ist eine adjuvante externe Strahlentherapie (perkutan allein) indiziert im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 39. Bei welchen Stadien bzw. histolog. Typen des Endometriumkarzinoms ist eine adjuvante externe (perkutane) Strahlentherapie in Kombination mit Brachytherapie indiziert im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 40. Welchen Einfluss hat die alleinige adjuvante Brachytherapie beim Endometriumkarzinom im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?	V: Strahlentherapie	Prof. Dr. D. Vordermark [Arbeitsgruppe: Prof. Dr. P. Feyer, Dr. V. Hagen, Prof. Dr. S. Höcht, Prof. Dr. I. Juhasz-Böss, PD Dr. A. Letsch, Prof. Dr. P. Niehoff, Prof. Dr. A. Zeimet]

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
41. Welchen Stellenwert hat eine adjuvante kombinierte Radiochemotherapie (sequenziell/simultan) im Vergleich zu anderen Verfahren (alleinige Radiatio, pelvin +/- paraaortale Bestrahlung, Abdomenganzbestrahlung, alleinige Chemotherapie) beim Endometriumkarzinom in Bezug auf Kurzzeit-/ Langzeitmorbidity, krankheitsspezifisches Gesamt-Überleben und Rezidivhäufigkeit? 58. Welchen Stellenwert hat die molekular-pathologische Klassifikation ProMisE hinsichtlich der Indikationsstellung der Strahlentherapie?		
42. Welchen Stellenwert hat eine adjuvante endokrine Therapie beim Endometriumkarzinom im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 43. Wie ist der Stellenwert der adjuvanten Chemotherapie beim Endometriumkarzinom im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 44. Wie ist der Stellenwert der adjuvanten zielgerichteten Therapie beim Endometriumkarzinom im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben?	VI: Medikamentöse Therapie	Prof. Dr. P. Mallmann [Arbeitsgruppe: Dr. V. Hagen Weitere Mitglieder: PD Dr. M. Battista, Prof. Dr. G. Emons, Prof. Dr. P. Feyer, Prof. Dr. S. Höcht, PD Dr. A. Letsch, Prof. Dr. W. Lichtenegger, Prof. Dr. E. Petru, Prof. Dr. C. Tempfer, Dr. C. Uleer, Prof. Dr. A. Zeimet, Dr. B. Zimmer]

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
45. Welchen Stellenwert haben gynäkologische Untersuchung, zytologischer Abstrich, vaginale/abdominale/retroperitoneale Sonographie, Bestimmung von Tumormarkern, MRT, CT und PET-CT, PET-MRT in der Nachsorge der asymptomatischen Patientin im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 46. Welchen Stellenwert haben gynäkologische Untersuchung, zytologischer Abstrich, vaginale Sonographie und Bestimmung von Tumormarkern, MRT, CT und PET-CT, PET-MRT in der Nachsorge der symptomatischen Patientin im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 47. Welchen Stellenwert haben die operative Therapie, die Chemotherapie, die endokrine Therapie, die zielgerichtete Therapie und die Strahlentherapie in der Behandlung von Rezidiv und Metastasen beim Endometriumkarzinom im Hinblick auf Lebensqualität, Kurzzeit-/Langzeitmorbidity, Rezidivhäufigkeit, krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben? 52. Kann bei an Endometriumkarzinom erkrankten Patientinnen mit Trockenheit der Vagina diese durch die Applikation von inerten Gleitgelen oder Cremes oder vaginaler Lasertherapie	VII: Nachsorge, Rezidiv, Metastasen des EC	Dr. C. Uleer [Arbeitsgruppe: Prof. Dr. G. Emons, Prof. Dr. M. Fleisch, Dr. V. Hagen, Prof. Dr. O. Ortmann, Prof. Dr. I. Runnebaum, Prof. Dr. C. Tempfer, PD Dr. E. Wight, Dr. B. Zimmer]

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
vermindert werden, so dass sich die Lebensqualität verbessert in Bezug auf sexuelle Funktionsstörungen und vaginale Beschwerden? 53. Kann bei an Endometriumkarzinom erkrankten Patientinnen mit Trockenheit der Vagina, die durch inerte Cremes oder Gleitgele nicht befriedigend behandelbar ist, eine lokale Östrogenbehandlung durchgeführt werden, so dass sich die Lebensqualität verbessert in Bezug auf sexuelle Funktionsstörungen und vaginale Beschwerden? 54. Kann bei an Endometriumkarzinom erkrankten Patientinnen, die behandelt wurden mittels Strahlentherapie, welche die Vaginalregion einbezogen hat, eine mechanische Dilatation mittels Vaginaldilatoren oder Tampons mit inerten Cremes ab vier bis sechs Wochen postoperativ eine Vaginalstenose verhindern, so dass die Lebensqualität erhalten bleibt in Bezug auf sexuelle Funktionsstörungen und vaginale Beschwerden?		
5. Beeinflussen genetische Faktoren das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms?	VIII: Hereditäre EC	Prof. Dr. R. Schmutzler [Arbeitsgruppe: Prof. Dr. S. Aretz, Prof. Dr. G. Emons, Prof. Dr. L. Horn, Prof. Dr. E. Steiner, Dr. V. Steinke-Lange, Dr. C. Uleer, S. Widhalm, Dr. B. Zimmer]
48. Wie ist der Stellenwert der supportiven Mitbehandlung und Betreuung in Bezug auf Lebensqualität, Kurzzeit-/ Langzeitmorbidity, krankheitsspezifisches Gesamt-Überleben und weiteres Rezidiv?	IX: Palliativmedizin/ Psychoonkologie/Rehabilitation/ Psychosoziale Betreuung/ Patientinnen aufklärung	Prof. Dr. B. van Oorschot/ Dr. J.-E. Panke [Arbeitsgruppe: Dr. T. Dauelsberg, A. Haase, Prof. A. Letsch, K. Paradies, R. Tholen, S. Widhalm, Prof. Dr. J. Weis]

Schlüsselfrage(n)	Themenkomplex	Autor(en) Hintergrundtext
49. Wie ist der Stellenwert der Lebensqualität, der palliativen Mitbehandlung und Betreuung in Bezug auf Lebensqualität, Kurzzeit-/ Langzeitmorbidity, krankheitsspezifisches Gesamt-Überleben und weiteres Rezidiv?		
50. Wie ist der Stellenwert der Lebensqualität, der psychoonkologischen Mitbehandlung und Betreuung in Bezug auf Lebensqualität, Kurzzeit- / Langzeitmorbidity, krankheitsspezifisches Gesamt-Überleben und weiteres Rezidiv?		
51. Wie ist der Stellenwert der Lebensqualität, der psychosozialen Mitbehandlung und Betreuung und Rehabilitation in Bezug auf Lebensqualität, Kurzzeit-/ Langzeitmorbidity, krankheitsspezifisches Gesamt-Überleben und weiteres Rezidiv?		

12. Literatur

1. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), *ICD-10-GM 2018 Systematisches Verzeichnis : Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme* 1. Auflage ed. 2017, im Druck, Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung. *Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI)*. Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008); Available from: <http://www.leitlinien.de/leitlinien-grundlagen/leitlinienbewertung/delbi>.
3. Wolfman, W., No. 249-Asymptomatic Endometrial Thickening. *J Obstet Gynaecol Can*, 2018. **40**(5): p. e367-e377.
4. Gawlik, C., Carey, M, Faught, W., Fung Kee Fung, M, Chambers, A et al. *Systematic therapy for advanced or recurrent endometrial cancer and advanced or recurrent uterine papillary serous carcinoma*. 2017.
5. Crosbie, E.J., et al., *The Manchester International Consensus Group recommendations for the management of gynecological cancers in Lynch syndrome*. *Genet Med*, 2019. **21**(10): p. 2390-2400.
6. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Version 1.0, September 2014, AWMF-Registernummer: 032/033OL*. 2014; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/>.
7. Howick, J., et al. *The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document)*. 2011; Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Ständige Kommission Leitlinien. *AWMF-Regelwerk „Leitlinien“*. 2012 06.07.2017; 1. Aufl. 2012:[Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>].
9. Atkins, D., et al., *Grading quality of evidence and strength of recommendations*. *BMJ*, 2004. **328**(7454): p. 1490.
10. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie*. 2017 [cited 2017 23.11.2017]; Available from: http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Methodik/QIEP_OL_2017_Version_2.1.pdf.