



# Rezidivtherapie von Patientinnen mit Ovarialkarzinom in Berlin und Brandenburg – eine Analyse aus den Registerdaten

**Gemeinsame Qualitätskonferenz des Klinischen Krebsregisters für die Länder Brandenburg und Berlin am 30. Juni 2021**

Dr. Julia Olthoff, Dr. Peter Ledwon, Dr. Anne von Rüsten, Dr. Robert Armbrust und Prof. Jalid Sehoul  
für die Projektgruppe Ovarialkarzinom des Tumorzentrums Berlin

## Hintergrund:

1. Wie viele Rezidive treten in welchem Zeitraum auf?

Wie ist das PFS nach primärer platinhaltiger Chemotherapie und Vollremission?

2. Welche Therapien wurden in der Rezidivsituation durchgeführt?

3. Lässt sich bereits ein Einfluss der Erhaltungstherapien auf das Outcome beschreiben?

## Methodik:

- Zeitraum **2000 bis Stichtag 31.12.2019**
- **Bundesland Brandenburg**
- Fälle, die in der Primärtherapie **makroskopisch tumorfrei** waren oder als **Vollremission** gemeldet wurden

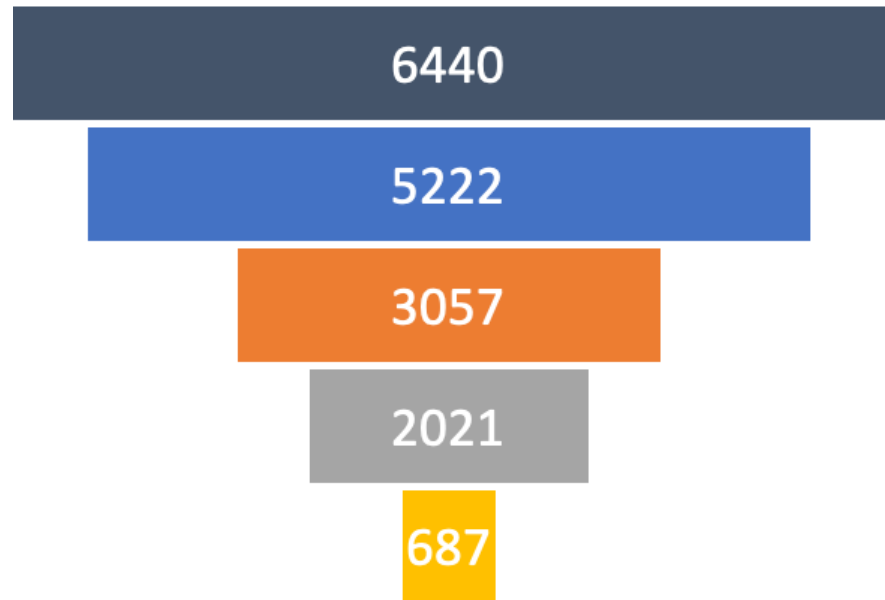
Definition Rezidiv-Therapie: erste gemeldete und dokumentierte OP bzw. erste Chemotherapie-Behandlung nach dem Datum des ersten gemeldeten Rezidivs

## Methodik:

Definition Platinsensitives Rezidiv: Erst-Rezidiv nach 6 Monaten (bis Rezidivjahr 2017) bzw. 3 Monaten (ab Rezidivjahr 2018) nach Ende der platinhaltigen Primärtherapie (klinische Einschätzung)

Definition Platinresistentes Rezidiv: Erst-Rezidiv innerhalb von 6 Monaten (bis Rezidivjahr 2017) bzw. 3 Monaten (ab Rezidivjahr 2018) nach Ende der platinhaltigen Primärtherapie (klinische Einschätzung)

# Methodik:



## Filterkriterien

Diagnose Ovarial-, Peritoneal- und Tubenkarzinom (Jahre 2000-2019)

Ausschluss in-situ Karzinomen, gutartigen oder borderline Tumoren, Sarkomen und Keimstrang-Stromatumoren

Fälle mit dokumentierter platinhaltiger Chemotherapie in der Primärtherapie

Behandlungsland Brandenburg

Rezidivdatum nach platinhaltiger Primärtherapie sowie makroskopischer Tumorfreiheit oder Vollremission

# Rezidive im zeitlichen Verlauf:

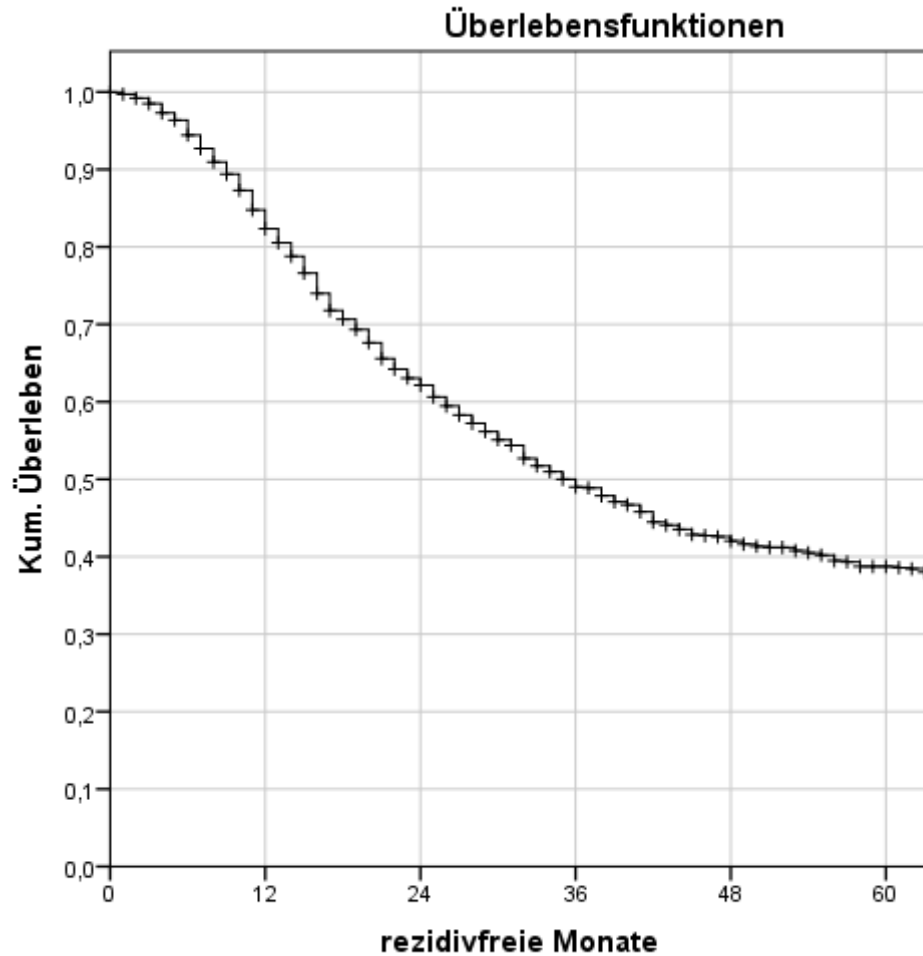


Abbildung 1: Rezidivfreies 5-Jahresüberleben bei primärem FIGO-Stadium II-IV Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019

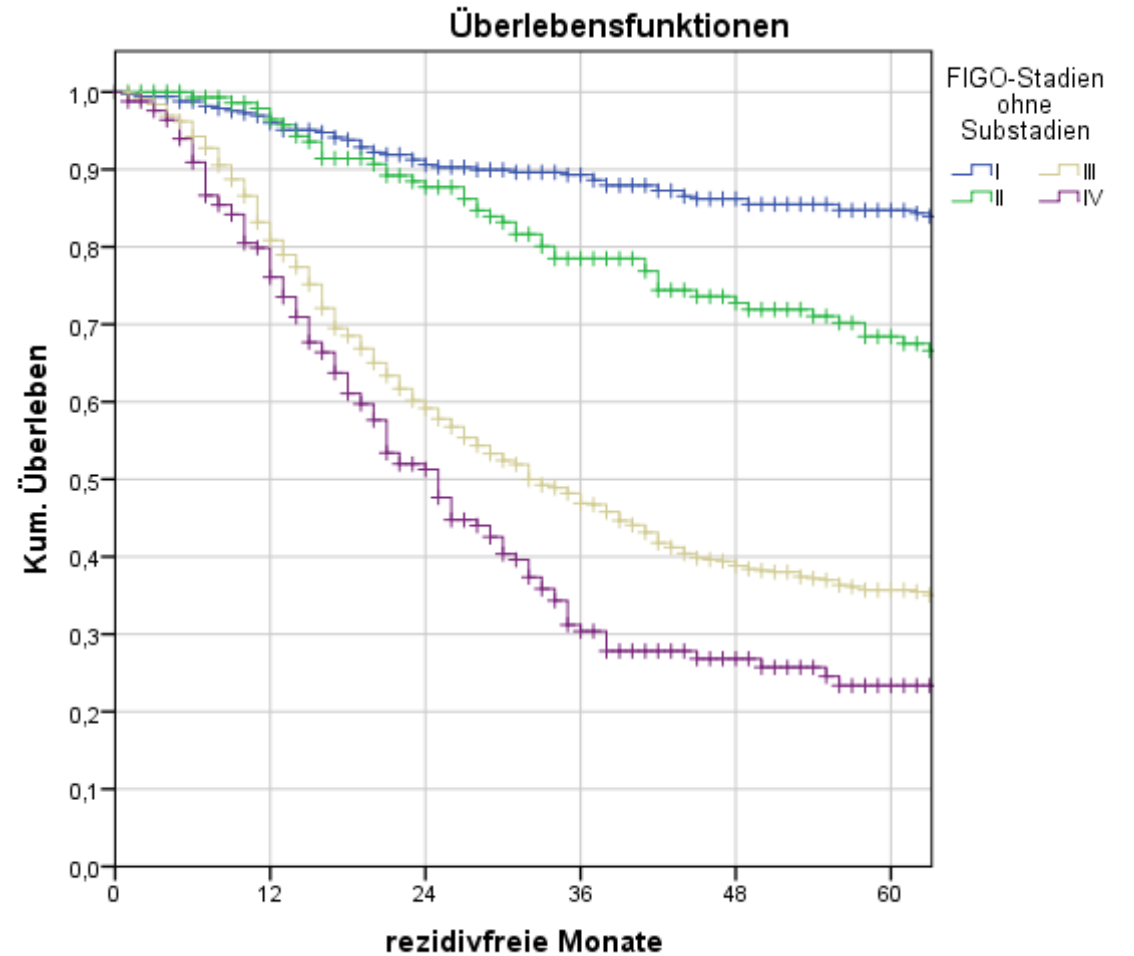


Abbildung 2: Rezidivfreies 5-Jahresüberleben in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium, Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019

# Rezidivtherapie:

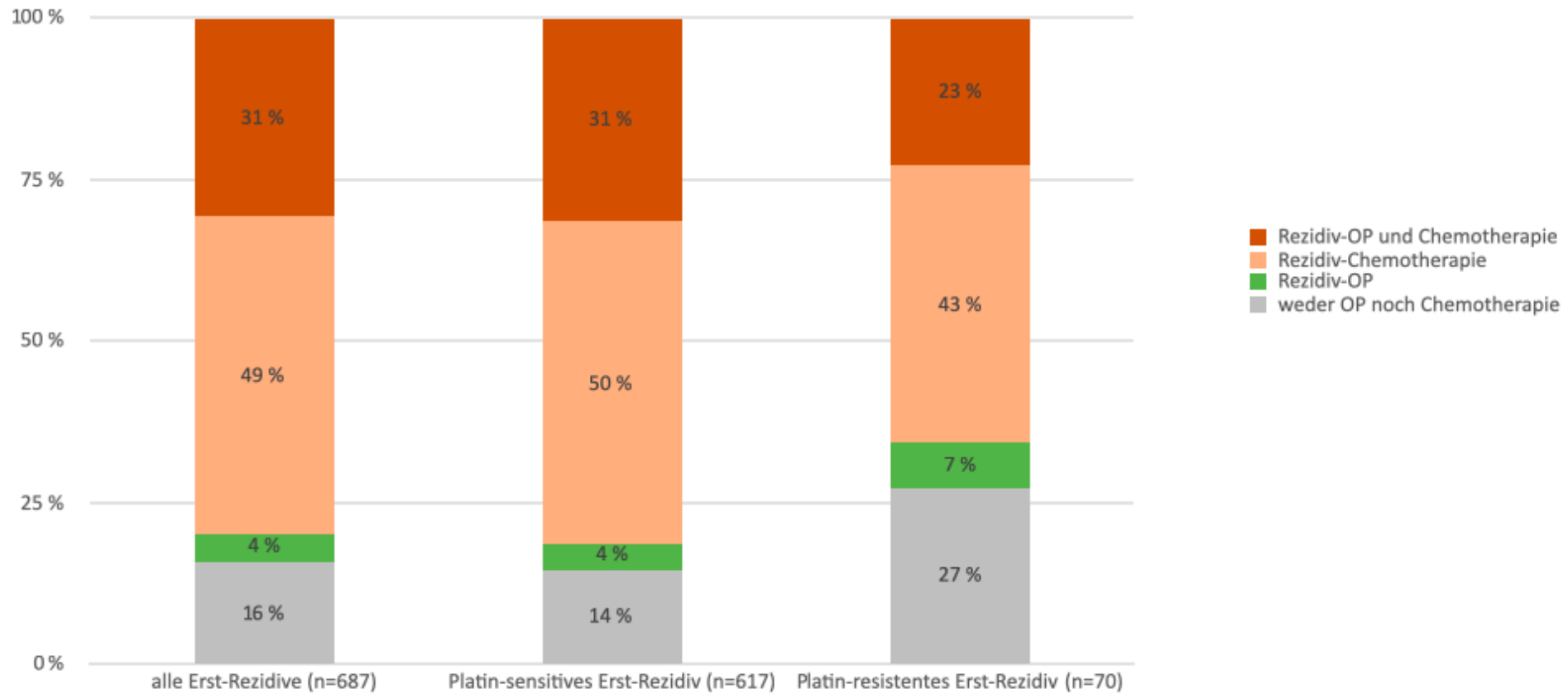


Abbildung 3: Art der Rezidiv-Therapie nach dem Auftreten des ersten Rezidivs, Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahr 2000-2019 (n=687)

# Rezidivoperation:

Art der OP	Erste OP nach Erst-Rezidiv		Alle OPS nach Erst-Rezidiv	
	n	%	n	%
<b>Tumorresektion</b>	46	19,2 %	48	20,0 %
<b>Lymphonodektomie</b>	46	19,2 %	51	21,5 %
<b>Omentektomie</b>	36	15,0 %	37	15,4 %
<b>Darmresektion</b>	57	23,8 %	63	26,3 %
<b>partielle Peritoneumexzision</b>	11	4,6 %	12	5,0 %

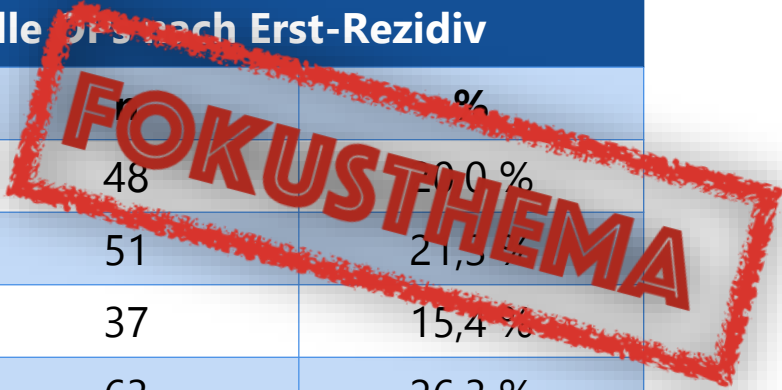


Tabelle 1: Überblick über die Anzahl und Anteil der Fälle mit ausgewählten Prozeduren im Rahmen einer Operation nach dem Auftreten des ersten Rezidivs, Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019



# Rezidivoperation:

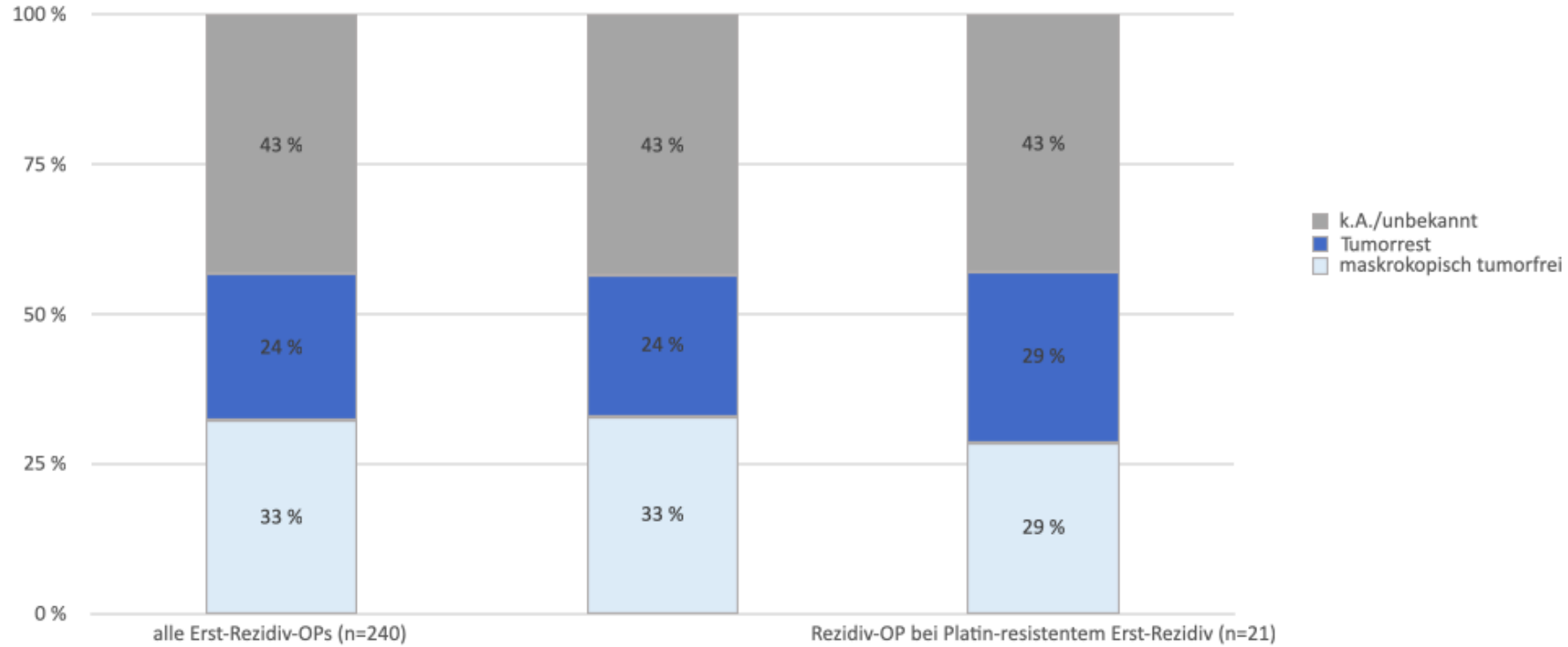


Abbildung 4: Makroskopische Tumorfreiheit nach der ersten Rezidiv-OP nach dem Auftreten des ersten Rezidivs, Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019

# Rezidiv Chemotherapie:

	erste Chemo- therapie nach Erst-Rezidiv	Prozent	Platin- sensitive	Prozent	Platin- resistente	Prozent
<b>platinfreie Chemotherapie</b>	225	41,0 %	182	36,2 %	43	93,5 %
<b>Platin-Reinduktion</b>	324	59,0 %	321	63,8 %	3	6,5 %
<b>Gesamt</b>	<b>549</b>	<b>100 %</b>	<b>503</b>	<b>100 %</b>	<b>46</b>	<b>100 %</b>

Tabelle 2: Art der ersten Rezidiv-Chemotherapie Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019 (n=549)

# Rezidiv Chemotherapie:

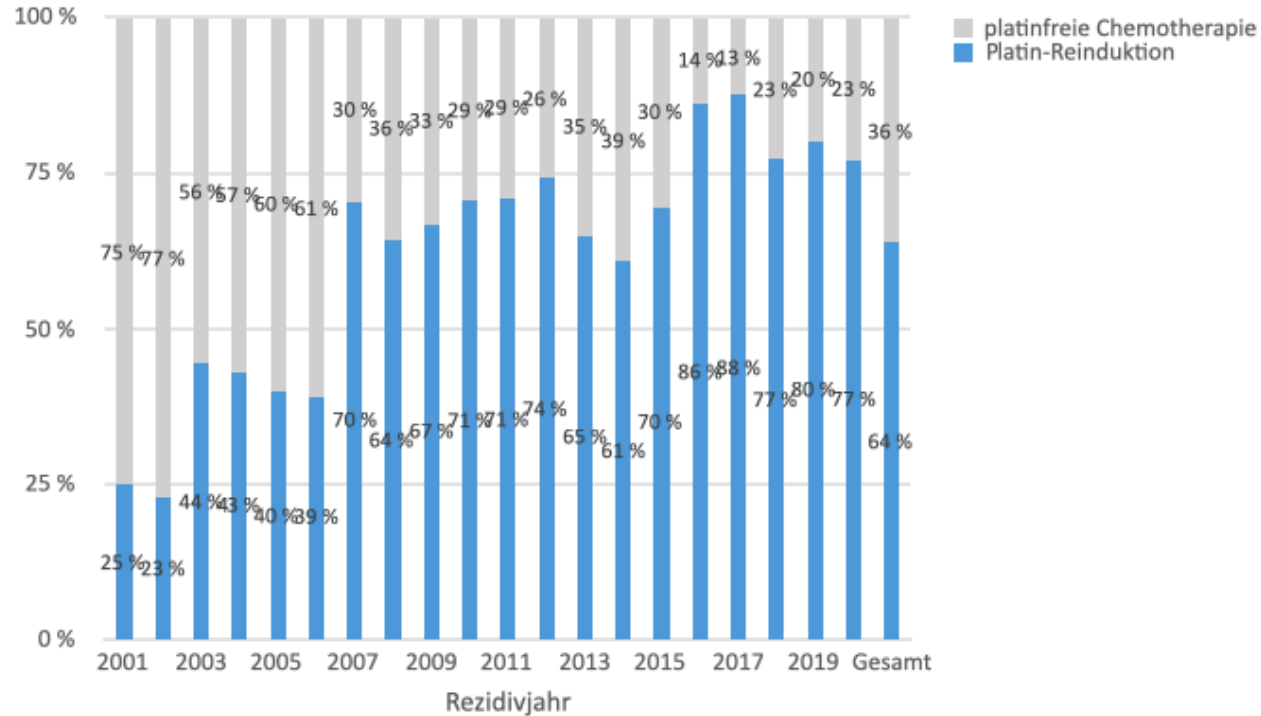


Abbildung 5: Zeitlicher Verlauf des Anteils einer Platin-Reinduktion bei Platin-sensitivem Rezidiv

Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019 (n=503)

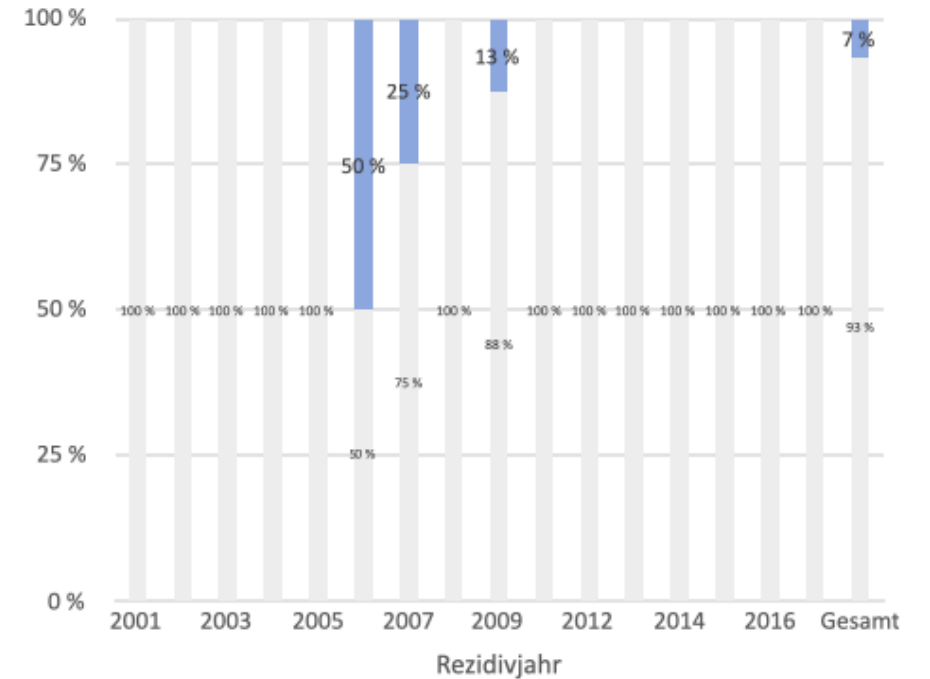


Abbildung 6: Zeitlicher Verlauf des Anteils einer platinfreien ersten Chemotherapie bei Platin-resistentem Rezidiv

Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019 (n=46)

# Aus der Konsultationsfassung der S3-Leitlinie:

9.6.	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2019
<b>EK</b>	<p>Patientinnen mit platin sensitivem Ovarialkarzinomrezidiv sollen, wenn eine Indikation zur Chemotherapie besteht, eine platinhaltige Kombinationstherapie erhalten. Folgende Kombinationen können in Betracht gezogen werden*:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Carboplatin/Gemcitabin</li><li>• Carboplatin/Gemcitabin/Bevacizumab**</li><li>• Carboplatin/Paclitaxel</li><li>• Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab**</li><li>• Carboplatin/pegyliertes liposomales Doxorubicin</li></ul> <p>* Reihenfolge alphabetisch</p> <p>**bei Patientinnen mit erstem Rezidiv und ohne vorherige VEGF gerichtete Therapie</p>	

# Aus der Konsultationsfassung der S3-Leitlinie:

9.4.	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2019
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Patientinnen mit platinresistentem und/oder -refraktärem Ovarialkarzinomrezidiv sollen, wenn eine Indikation zur Chemotherapie besteht, eine nicht platinhaltige Monotherapie erhalten. Folgende Zytostatika können in Betracht gezogen werden: <ul data-bbox="529 686 1223 872" style="list-style-type: none"><li>• Pegyliertes liposomales Doxorubicin,</li><li>• Topotecan,</li><li>• Gemcitabin,</li><li>• Paclitaxel wöchentlich.</li></ul>	
Level of Evidence <b>1+</b>	<u>Leitlinien:</u> NHS TA91 [379] <u>Primärstudien:</u> [461, 462, 464, 470-477]	

# Aus der Konsultationsfassung der S3-Leitlinie:

## 9.4. Therapie mit PARP-Inhibitoren

9.9.	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2019
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Bei Patientinnen mit Rezidiv eines high-grade Ovarialkarzinoms nach Ansprechen auf eine platinhaltige Rezidivtherapie sollte eine Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor angeboten werden.	
Level of Evidence <b>1+</b>	Primärstudien: [499-506]	
9.10.	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2019
Empfehlungsgrad <b>0</b>	Bei Patientinnen mit platin-sensitivem Rezidiv eines BRCA-mutierten high-grade Ovarialkarzinoms mit 2 oder mehr platinhaltige Vortherapien, die nicht mehr für eine platinhaltige Rezidivtherapie geeignet sind, kann eine Mono-Therapie mit einem PARP-Inhibitor* angeboten werden.  *Zugelassen ist Rucaparib (Stand 9/2018)	
Level of Evidence <b>2+</b>	Primärstudien: [499-506]	

# Erhaltungstherapie:

Studie	Subpopulation	n	PFS (Monate)		HR (95%-KI)	p-Wert
			Placebo	PARPi		
Rezidivsituation						
Study 19 (Olaparib)	alle	265	4,8	8,4	0,35 (0,25 – 0,49)	< 0,0001
	BRCA mut	136	4,3	11,2	0,18 (0,10 – 0,31)	< 0,0001
	BRCA wt	118	5,5	7,4	0,54 (0,34 – 0,85)	0,0075
SOLO 2 (Olaparib)	BRCA mut	295	5,5	19,1	0,3 (0,22 – 0,41)	< 0,0001
NOVA (Niraparib)	gBRCA mut	203	5,5	21,0	0,27 (0,17 – 0,41)	< 0,001
	gBRCA wt	350	3,9	9,3	0,45 (0,34 – 0,61)	< 0,001
	gBRCA wt /HRD neg	134	3,8	6,9	0,58 (0,36 – 0,92)	0,0226
ARIEL-3 (Rucaparib)	alle	564	5,4	10,8	0,36 (0,30 – 0,45)	< 0,0001
	BRCA mut	196	5,4	16,6	0,23 (0,16 – 0,34)	< 0,0001
	HRD pos.	354	5,4	13,6	0,32 (0,24 – 0,42)	< 0,0001
	BRCA wt LOH high	158	5,4	9,7	0,44 (0,29 – 0,66)	< 0,0001
	BRCA wt LOH high	161	5,4	6,7	0,58 (0,40 – 0,85)	0,0049

Daraus folgten:

- 12/2014 Zulassung Olaparib bei BRCA Mutation
- 11/2017 Zulassung Niraparib ohne BRCA Mutationsnachweis
- 05/2018 Zulassung Rucaparib bei BRCA Mutation

Tabelle 3: Übersicht über randomisierte PARP-Inhibitor Studien in der Rezidivsituation

aus Marmé F. [Medikamentöse Therapie des Ovarialkarzinoms. Frauenheilkunde up2date](#) 2021; 15(02): 143 - 162. doi:10.1055/a-1068-7227

# Erhaltungstherapie:

	Alle Reziv- Chemothera- pien	Prozent	Platin- sensitives Rezidiv	Prozent	Platin- resistentes Rezidiv	Prozent
<b>keine Erhaltungstherapie</b>	454	82,7 %	410	81,5 %	44	10,7 %
<b>PARP-Inhibitoren</b>	30	5,5 %	30	6 %	--	--
<b>Bevacizumab</b>	58	10,6 %	56	11,1 %	2	4,3 %
<b>Bevacicumab &amp; PARP-Inhibitoren</b>	7	1,3 %	7	1,4 %	--	--
<b>Gesamt</b>	<b>549</b>	<b>100 %</b>	<b>503</b>	<b>100 %</b>	<b>46</b>	<b>100 %</b>

**FOKUSTHEMA**

Tabelle 4: Erhaltungstherapie im Rahmen der Rezidiv-Chemotherapie nach dem Auftreten des ersten Rezidivs, Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019 (n=549)



# Erhaltungstherapie:

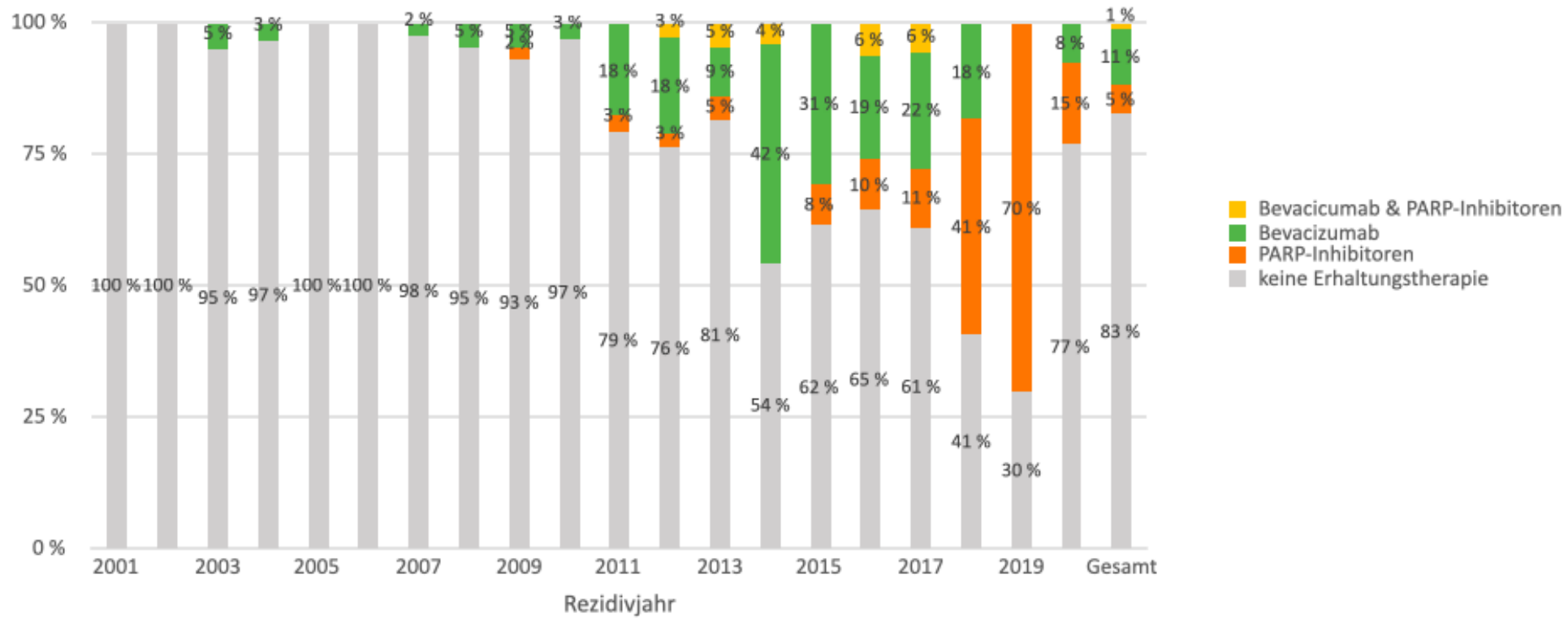


Abbildung 7: Zeitlicher Trend in der Entwicklung der Erhaltungstherapie im Rahmen einer Rezidiv-Chemotherapie, Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2019 (n=549)

# Schlussfolgerungen 1:

- 687 Erstrezidive in den Jahren 2000-2019
- sinkender Anteil in den jüngeren Diagnosejahren v.a. ab 2018
- Die meisten Rezidive im Zeitraum zwischen 13 und 24 Monaten
- überwiegend Platinsensitive Rezidive
- 45 Erstrezidive erst nach 5 Jahren,
- 5 sogar erst nach 10 Jahren

## Schlussfolgerungen 2:

- Circa 1/3 Rezidiv-Operationen, obwohl deren Nutzen erst seit DESKTOP III 2020 belegt ist, davon 78 von 240 makroskopisch tumorfrei
- Zunehmend Durchführung einer Erhaltungstherapie  
in bis zu 70% der Fälle im Jahr 2019
- **Erste Analyse von Rezidivdaten mit Einführung von Fokusthemen**

## Fazit:

- Eigenes Vorgehen überprüfen und mit aktuellen Empfehlungen abgleichen
- Kompetenzaustausch durch gemeinsame Projekte
- Definition von Ovar spezifischen Daten die unbedingt vollständig erfasst und gemeldet werden müssen (Resektionsstatus, Grading)
- Ständiges Anpassen/ Ergänzen der zu meldenden Daten an die Entwicklung moderner Therapien, um die Umsetzung der Leitlinien sowie Effekte der Therapieinnovationen aus den Registerdaten zu erkennen
- Nutzen der Registerdaten für Informationen zur Arbeitsqualität der eigenen Klinik im landesweiten Vergleich und für Zertifizierungsfragen