

Leitlinienreport der S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus

Version 3.1 – Juni 2022
AWMF-Registernummer: 021/023OL

Leitlinienreport

Inhalt

1.	Informationen zum Leitlinienreport	4
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	4
1.2.	Herausgeber	4
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie	4
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	4
1.5.	Kontakt	4
1.6.	Bisherige Änderungen an der Version 3 des Leitlinienreports	4
1.7.	Zitierweise des Leitlinienreports	5
1.8.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	5
1.9.	Verwendete Abkürzungen	6
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	8
2.1.	Zielsetzung, Fragestellung und Adressaten	8
2.2.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	8
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	8
4.	Aktualisierung der Fragestellungen und Einschlusskriterien	8
5.	Methodisches Vorgehen	10
5.1.	Systematische Literaturrecherchen.....	10
5.1.1.	Suche und Auswahl der Evidenz.....	10
5.1.2.	Bewertung und Extraktion der Evidenz.....	10
5.2.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	13
5.2.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung	13
5.2.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades	13
5.2.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz	14
5.3.	Amendment zur adjuvanten und palliativen Immuntherapie	16
6.	Aktualisierung der Qualitätsindikatoren	24

7.	Reviewverfahren und Verabschiedung	24
8.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten.....	42
9.	Verbreitung und Implementierung	43
10.	Abbildungsverzeichnis	44
11.	Tabellenverzeichnis	44
12.	Literaturverzeichnis	45
13.	Anlagen	46
13.1.	Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten (Stand: 17.01.2018).....	46
13.2.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 2	53
13.3.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 3	72

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren der Leitlinie von 2019-2021 (Version 3). Die Dokumente zur Erstellung der Version 1 und 2 können unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/> eingesehen werden.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. med. Rainer Porschen, Dipl.Soz.-Wiss.Thomas Langer, Pia Lorenz

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 Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie wurde von der Stiftung Deutsche 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. Bisherige Änderungen an der Version 3 des Leitlinienreports

Juni 2022, Version 3.1: Ergänzung des Amendments zu Immuntherapien (siehe Kapitel [5.3](#))

1.7. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, Leitlinienreport 3.1, 2021, AWMF Registernummer: 021/023OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>)

1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

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

- AWMF (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-023OL.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (www.dgvs.de)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



1.9. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
AG	Arbeitsgruppe
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWMF-IMWi	AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement
BDP	Bundesverband deutscher Pathologen
BNG	Berufsverband der Niedergelassenen Gastroenterologen Deutschlands
CAO-V	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie in der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DELBI	Deutsches Leitlinienbewertungsinstrument
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGKL	Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DKH	Deutsche Krebshilfe
DKV	Deutsche Krankenversicherung
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
EK	Expertenkonsens

Abkürzung	Erläuterung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LA	Leitlinienadaptation
LoE	Level of Evidence
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PET/CT	Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
PSO	Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft
RCT	Randomized Controlled Trial
SR	Systematic Review
TNM	für engl. Tumor, node, metastasis
TSE	turbo spin-echo
UICC	UICC (Union internationale contre le cancer)-Klassifikation
ZVK	Deutscher Verband für Physiotherapie

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Zielsetzung, Fragestellung und Adressaten

Die Ziele der S3-Leitlinie, die Adressaten sowie die bearbeiteten Fragestellungen sind in der Langversion der Leitlinie beschrieben. Die aktualisierten Fragestellungen der Version sind in Kapitel [4](#) aufgeführt.

2.2. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie in der Version 3 ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, maximal aber 5 Jahre. Es ist vorgesehen, die Inhalte der Leitlinie regelhaft auf Basis aktueller Studiendaten und neuer Publikationen sowie Rückmeldungen aus der Leitliniengruppe zu prüfen und gegebenenfalls zu aktualisieren. Hierzu wird regelmäßig eine systematische Literaturrecherche und Evidenzbeurteilung durchgeführt. Das nächste reguläre Aktualisierungsverfahren (für Version 4) ist für 2022 geplant. Zusätzlich wird bereits ein Amendment der Leitlinie zur adjuvanten Immuntherapie geplant.

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

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt. Der Aktualisierungsprozess wurde maßgeblich von der Steuergruppe geplant und umgesetzt. Alle beteiligten Personen und Organisationen, die an der Aktualisierung der Leitlinie beteiligt waren, sind in der Langversion aufgeführt.

4. Aktualisierung der Fragestellungen und Einschlusskriterien

Im Rahmen eines Umlaufverfahrens innerhalb der Leitliniengruppe wurden auf Vorschlag der Steuergruppe die folgenden Änderungen bei den Fragestellungen der Leitlinie vorgenommen:

Zu den Fragestellungen des Teilbereich 1 (Risikofaktoren, Prävention) erfolgte keine erneute systematische Recherche, da diese beim letzten Update einen großen Aufwand bei der Recherche und Literaturbewertung erzeugten, ohne dass sich daraus für die Praxis relevante Erkenntnisse ergaben. Die Bearbeitung dieser Fragestellungen soll daher zukünftig auf Basis der Benennung neuer relevanter Literatur durch die Fachexperten erfolgen.

Die Recherche zur Frage „Ultraschall Diagnostik bei Ösophaguskarzinom Patienten mit Verdacht auf Lebermetastasen“ wurde nicht aktualisiert, da hierzu keine neuen relevanten Studien erwartet wurden.

Es wurde eine Fragestellung neu aufgenommen: Palliative Therapie – Radio(chemo)therapie und Stent“.

Ausführliche Informationen zu den bearbeiteten Fragestellungen können dem Evidenzbericht zum Aktualisierungsverfahren entnommen werden.

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Systematische Literaturrecherchen

5.1.1. Suche und Auswahl der Evidenz

Zu Insgesamt 20 Fragestellungen wurden im Rahmen der Aktualisierung systematische Literaturrecherchen durchgeführt. Berücksichtigt wurden dabei Publikationen ab Juni 2016. Die Suchen wurden in der Medline-Datenbank über die PubMed-Suchoberfläche sowie in der Cochrane Library zwischen dem 26.08.2019 und 29.08.2019 bzw. wegen es Fehlers in der Recherche in der Cochrane Library nochmal zwischen dem 23.10 und 25.11.2020 durchgeführt. Weiterführende Details zu den Recherchen (Suchstrategien, Ein- und Ausschlussgründe, Trefferzahlen, Berücksichtigung von Vorschlägen der Experten) können dem Evidenzbericht der UserGroup entnommen werden (verfügbar unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>).

5.1.2. Bewertung und Extraktion der Evidenz

Die Literaturbewertung wurde erfolgte bei diesem Update – anders als in den vorhergehenden Versionen – nach der Evidenzklassifizierung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2011 (siehe [Tabelle 1](#)). Alle eingeschlossenen Studien wurden darüber hinaus in Evidenztabelle extrahiert. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien wurde mit Hilfe von Checklisten überprüft und die gefundenen Mängel im „Notes“ Bereich der Evidenztabelle festgehalten. Als Checklisten wurden die Critical Appraisal tools des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine², bzw. die Newcastle-Ottawa Scale³ für nicht-randomisierte Studien (Cohort and Case-control) herangezogen.

Studien mit bedeutenden methodischen Schwächen und/ oder bedeutsamer Heterogenität wurden um eine Note abgewertet. Eine entsprechende detaillierte Begründung findet sich in der Evidenztabelle im Feld „Notes“.

Nach der Bewertung der Literaturstellen wurden die Literaturstellen der jeweils passenden Schlüsselfrage zugeordnet.

Die Evidenztabelle inklusive der Studienbewertungen können dem Methodenreport der UserGroup entnommen werden (verfügbar unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>)

Tabelle 1: Evidenzklassifizierung nach Oxford 2011

Fragestellung	Schritt 1 (Level 1*)	Schritt 2 (Level 2*)	Schritt 3 (Level 3*)	Schritt 4 (Level 4*)	Schritt 5 (Level 5*)
Wie häufig ist das Problem	Lokale und aktuelle randomisierte Proben aus Umfragen (oder Volkszählungen)	Systematische Reviews von Umfragen die eine Anpassung an die örtlichen Gegebenheiten ermöglichen**	Lokale nicht-Zufalls Probe	Fall-Serie**	Nicht verfügbar
Ist der diagnostische oder Monitoring Test akkurat? (Diagnose)	Systematische Review von Querschnittsstudien mit konsistent applizierten Referenzstandard und Verblindung	Einzelne Querschnitts- Studien mit konsistent applizierten Referenzstandard und Verblindung	Nicht konsekutive Studien oder Studien ohne konsistent applizierten Referenzstandard**	Fall-Kontroll Studien, oder minderwertiger, nicht unabhängiger Referenz Standard**	Mechanismus-basierte Argumentation
Was wird ohne Therapie passieren? (Prognose)	Systematische Reviews von Inzepktions Kohorsten Studien	Inzepktions Kohorsten Studien	Kohortenstudien oder Kontrollarme von randomisierten Studien*	Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder minderwertiger prognostische Kohortenstudien	Nicht verfügbar
Hilft die Intervention? Behandlungsvorteil	Systematische Reviews von randomisierten Studien oder n=1 Studien	Randomisierte Studien oder Observationsstudien mit dramatischen Effekt	Nicht-randomisierte kontrolliert Kohorten/Follow-up Studien**	Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder historische kontrollierte Studien	Mechanismus-basierte Argumentation
Was sind die häufigen Nachteile/ Schäden durch die Intervention? Behandlungsnachteil	Systematische Reviews von randomisierten Studien oder Nested Fall Kontroll Studien, n=1 Studien, oder Observationsstudien mit dramatischem Effekt	Randomisierte Studien oder (herausragende) Observationsstudien mit dramatischen Effekt	Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten / Follow-up Studien (Beobachtung nach Marktzulassung), ausreichende Fallzahl vorausgesetzt, um häufige Schäden auszuschließen. (Für Langzeit Schäden muss	Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder historische kontrollierte Studien	Mechanismus-basierte Argumentation
Was sind die seltenen Nachteile/ Schäden durch die	Systematische Reviews von	Randomisierte Studien oder herausragende		Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder	Mechanismus-basierte Argumentation

Fragestellung	Schritt 1 (Level 1*)	Schritt 2 (Level 2*)	Schritt 3 (Level 3*)	Schritt 4 (Level 4*)	Schritt 5 (Level 5*)
Intervention? Behandlungsnachteil	randomisierten Studien oder n=1 Studien	Observationsstudien mit dramatischen Effekt	die Nachfolgezeit ausreichend sein)	historische kontrollierte Studien	
Ist der (frühe Detektion) Test lohnenswert? (Screening)	Systematische Reviews von randomisierten Studien	Randomisierte Studien	Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten / Follow-up Studien**	Fall Serien oder Fall- Kontroll Studien, oder historische kontrollierte Studien	Mechanismus-basierte Argumentation

* Das Evidenzlevel kann herabgestuft werden auf Grund der Studienqualität, Ungenauigkeit, Indirektheit (Studien PICO passt nicht genau zur Frage PICO), Inkonsistenz zwischen Studien, oder weil die absolute Effektgröße sehr klein ist. Das Evidenzlevel kann hochgestuft werden, wenn der beobachtete Effekt groß oder sehr groß ist.

** Wie immer ist ein Systematisches Review generell besser als eine einzelne Studie

1 Entwickelt von OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson

2011. Übersetzt und angepasst von CGS Usergroup 2020.

5.2. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

5.2.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Im Rahmen der Aktualisierung 2019-2020 erfolgte nach Diskussion von Änderungsvorschlägen in den Arbeitsgruppen und innerhalb der Steuergruppe eine Online-Abstimmung über das Leitlinienentwicklungsportal der UserGroup und einer anschließenden Online-Konsensuskonferenz (siehe auch Kapitel [5.2.3](#)).

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden, die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln (siehe [Tabelle 2](#)).

Tabelle 2: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Empfehlung	sollte/sollte nicht
0	Empfehlung offen	kann/kann verzichtet werden

Tabelle 3: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75 - 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50 - 75% der Stimmberechtigten
Dissens	<50% der Stimmberechtigten

5.2.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

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

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

1. Konsistenz der Studienergebnisse

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

2. Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

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

3. Nutzen-Risiko-Verhältnis

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

4. Ethische Verpflichtungen

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

5. Patientenpräferenzen

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

6. Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

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

5.2.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Nach Abschluss der Evidenzrecherchen wurden die Ergebnisse durch die Steuergruppe primär gesichtet und potentielle Themen für Änderungen oder Ergänzungen identifiziert. In Absprache mit den Arbeitsgruppen wurden anschließend konkrete Änderungsvorschläge formuliert. Im Rahmen der Steuergruppe wurden die Änderungsvorschläge zunächst diskutiert und überarbeitet und anschließend im Rahmen der gesamten Leitliniengruppe formal abgestimmt. Die Abstimmung erfolgte zunächst als elektronische Delphi-Abstimmung über das ‚User Group Leitlinienportal‘ (www.leitlinienentwicklung.de). Empfehlungen mit einer Zustimmung > 75 % und ohne inhaltliche Anmerkungen galten als angenommen. Da zu einigen Empfehlungsvorschläge komplexe Änderungsvorschläge vorgelegt wurden, erfolgte anschließend eine Online-Konsensuskonferenz unter neutraler Moderation durch Dr. Nothacker (AWMF-iMWI).

Der Konsensusprozess während der Konferenz fand wie folgt statt:

Der Konsensusprozess nach dem Typ des National Institute of Health, Webkonferenz mit neutraler Moderation fand wie folgt statt:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge durch Arbeitsgruppen
- Inhaltliche Klärungen
- Aufnahme von Änderungsvorschlägen, ggf. Zusammenfassung/Priorisierung
Abstimmung
- Falls kein Konsens erreicht wurde, erneute Diskussion und ggf.
Änderungsvorschläge
- Erneute Abstimmung

Für alle Empfehlungen wurde ein Konsens oder starker Konsens erzielt.

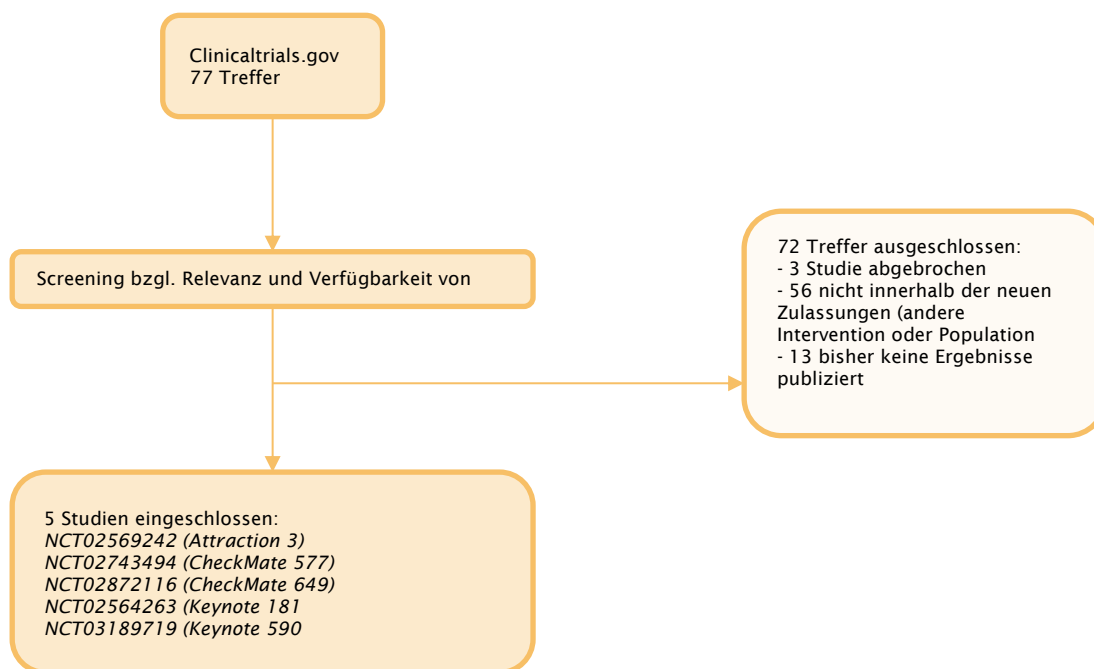
5.3. Amendment zur adjuvanten und palliativen Immuntherapie

Gründe für das Amendment	Zulassung von Immuncheckpoint-Inhibitoren (Pembrolizumab und Nivolumab) im Indikationsgebiet der Leitlinie zum Abschluss des letzten Updates der Leitlinie. Eine punktuelle Aktualisierung war in Version 3.0 bereits angekündigt (siehe Kapitel 8.4.9.)
Ablauf des Verfahrens	
Recherche und Evidenzbewertung	<p>Systematische Recherche und formale Evidenzklassifikation beim OL-Office (Gregor Wenzel/Halina Kirsch/Thomas Langer). Die Suche erfolgte ausschließlich im Studienregister https://www.clinicaltrials.gov/. Suchstrategie und Ergebnisse siehe</p> <p>Die Bewertung der Evidenz erfolgte nach dem GRADE-Schema (https://training.cochrane.org/grade-approach).</p> <p>Wenn zum Zeitpunkt der Bewertung Ergebnisse der Frühen Nutzenbewertung (https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/) vorlagen, wurde diese in den Bewertungsunterlagen ergänzt.</p> <p>Um eine einheitliche Evidenzklassifikation in der Langversion umzusetzen, wurde in den Empfehlungskästen ein Level of Evidence gemäß dem Oxford-Schema 2011 (siehe Kapitel 5.1.2) angegeben.</p>
Entwurf von Überarbeitungsvorschlägen	Koordination (Porschen) und AG-Leiter (Stahl., Vanhöfer), Review und Kommentierung durch AG-Mitglieder und OL-Office
Formale Konsensfindung	Online-Abstimmungen im Rahmen eines DELPHI-Prozesses ¹ im Dezember 2021 und Februar 2022 über die Rückmeldplattform des OL – Konsensfindung konnte nach der ersten Runde abgeschlossen werden. Ergebnisse wurde protokolliert und der Leitliniengruppe mitgeteilt. Die formale Verabschiedung durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften erfolgt parallel zur öffentlichen Konsultation.
Umgang mit Interessenkonflikten	Die Recherche sowie die formale Bewertung Studie erfolgte durch Methodiker*innen des OL-Office, die keine finanziellen Verbindungen zu Unternehmen der Gesundheitswirtschaft unterhalten. Im Rahmen der Online-Abstimmung wurde alle Personen aufgefordert, ggf. bestehende finanzielle Verbindungen (bezahlte Vortragstätigkeit oder Beratungstätigkeit, Erhalt von Drittmitteln, Aktienbesitz etc.) zu Herstellern von Nivolumab (Bristol-Myers Squibb) oder Pembrolizumab (MSD) offenzulegen. Insgesamt 6 Personen (Seufferlein, Trojan, Ebert, Vanhoefer, Thuss-Patience, Höppner) gaben im Rahmen der Abstimmungen solche Sachverhalte an. Das Abstimmungsergebnis der betroffenen Empfehlungen wurden zusätzlich unter Ausschluss dieser

¹ <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/leitlinien-entwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-strukturierte-konsensfindung.html>

	Personen berechnet (als Enthaltung gewertet) und war maßgeblich für die Berechnung des Zustimmungswertes.	
Öffentliches Konsultationsverfahren	<p>4-wöchige Konsultationsphase vom 19.04 bis 17.05. Konsultationsfassung -online auf den Webseiten des OL, der AWMF und der DGVS.</p> <p>Es gab lediglich eine Rückmeldung, die auf die im April erfolgten, neuen Zulassungen von Nivolumab (in Kombination mit einer fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie für die Erstlinienbehandlung sowie in Kombination mit Ipilimumab) hingewiesen hat. In Reaktion auf den Hinweis, wurde der Hintergrundtext in Kapitel 9.3. geändert (siehe unten). Die Erstellung/Aktualisierung von Empfehlungen zu diesen Themen ist für das bereits geplante nächste Update der Leitlinie im Herbst 2022 vorgesehen.</p>	
	<p>Version 3.02</p> <p>„Zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung ist die Kombination Nivolumab + Chemotherapie oder Nivolumab + Ipilimumab in Europa noch nicht zur Erstlinientherapie fortgeschrittener Plattenepithelkarzinom des Ösophagus zugelassen.“</p>	<p>Version 3.1</p> <p>„Nachdem die geänderten Empfehlungen zur Palliativtherapie in der Leitlinienkommission final abgestimmt worden waren, hat die EMA (European Medicines Agency) am 1.4.2022 Nivolumab in Kombination mit einer fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie für die Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit einer Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ bei Erwachsenen zugelassen. Zusätzlich wurde auch Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit einer Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ bei Erwachsenen zugelassen.“</p>

Systematische Suche nach Studien zu Nivolumab und Pembrolizumab	
URL	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced?cond=&term=&cntry=&state=&city=&dist=
Methode	ClinicalTrials.gov advances Search
Datum	21.10.201
Strategie Nivolumab	(esophageal cancer) OR (Esophagus Junction Cancer) "Nivolumab" OR "Opdivo" OR "ONO-4538" OR "ONO 4538" OR "ONO4538" OR "MDX-1106" OR "MDX 1106" OR "MDX1106" OR "BMS-936558" OR "BMS 936558" OR "BMS936558" Adult, Older Adult Phase 2, 3, 4
Strategie Pembrolizumab	(esophageal cancer) OR (Esophagus Junction Cancer) "Pembrolizumab" OR "SCH-900475" OR "Keytruda" OR "MK-3475" OR "Iambrolizumab" Adult, Older Adult Phase 2, 3, 4



Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, vorbehandelte Patienten)								
Wirkstoff	Nivolumab		Handelsname	Opdivo				
Pharmazeutischer Unternehmer	Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA		Beschlussdatum	01.07.2021				
Anwendungsgebiet	Plattenepithelkarzinom des Ösophagus							
Population/ZVT	Titel			Mortalität	Morbidität	QoL	Sicherheit	Zusatznutzen
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem, fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom mit Plattenepithel-Histologie, nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie, für die eine Chemotherapie eine geeignete Therapieoption ist			↑	n.b.	Ø	↑	Anhaltspunkt: gering
ZVT	Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe							
B	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem, fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom mit Plattenepithel-Histologie, nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie, für die eine Chemotherapie keine geeignete Therapieoption ist.			Ø	Ø	Ø	Ø	ist nicht belegt
ZVT	Best-supportive-Care							
↑/↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, hohe Aussagesicherheit; ↑/↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, niedrige oder unklare Aussagesicherheit; ↔: kein signifikanter/relevanter Unterschied; n.b.: nicht bewertbar; Ø: keine Daten								
ONO-4538 Phase III Study A Multicenter, Randomized, Open Label Study in Patients With Unresectable Advanced or Recurrent Esophageal Cancer (NCI02565242)								
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes			
ATTRACTION-3 ONO-4538-24/CA209-473	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 Open Label study	Patients with Esophageal Cancer	1. Nivolumab Arm (N=210) ¹	1. Active Comparator Arm (Docetaxel/Paclitaxel) (N=209) ²	1. Primary: Overall survival 2. Secondary: Progression-free survival 3. Secondary: Objective response rate 4. Secondary: Duration of response 5. Secondary: Adverse events, Serious adverse events			
Levels of Evidence								
GRADE @@@@ ^a We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.								
¹ Nivolumab 240 mg/body solution intravenously every 2 weeks until documented disease progression, discontinuation due to toxicity, withdrawal of consent or the study ends; ² Docetaxel: intravenously administered at a dose of 75 mg/m ² every 2 weeks until documented disease progression, discontinuation due to toxicity, withdrawal of consent or the study ends OR Paclitaxel: intravenously administered at a dose of 100 mg/m ² weekly for 6 weeks followed by 2-week drug holiday until documented disease progression, discontinuation due to toxicity, withdrawal of consent or the study ends								
a: Open Label Study								
Outcome	Nivolumab Arm N=210	Active Comparator Arm (Docetaxel/Paclitaxel) N=209	Effect Estimate	GRADE				
Dichotomous Outcomes								
Modul 4 der Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo) [®] : Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2020, Modul 4 der Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo) [®] , ⁴⁴								
OS - Time To Event	N=210	N=209	HR 0.8 [0.62; 0.96]; p=0.0189	@@@				
ECOC								
0	N=101	N=107	HR 0.9 [0.66; 1.24]	@@@				
1	N=109	N=102	HR 0.6 [0.45; 0.82]	@@@				
FFS - Time To Event	N=210	N=209	HR 1.1 [0.90; 1.36]; p=0.3315	@@@ ^a				
EQ-SD (VAS)	N=210	N=209	HR 0.7 [0.52; 0.93]; p=0.0127	@@@ ^{b,c}				
EQ-SD (VAS)	N=210	N=209	HR 0.7 [0.53; 0.95]; p=0.0223	@@@ ^{b,c}				
ORR - TuDD	N=210	N=209	OR 1.0 [0.57; 1.62]; p=0.9982	@@@				
EQ-SD (EQ-SD I) - Time To Event	N=210	N=209	HR 0.7 [0.52; 0.93]; p=0.0135	@@@ ^{b,c}				
AE (Any) - Time To Event	N=210	N=209	HR 0.4 [0.31; 0.49]; p<0.0001	@@@ ^d				
AE (CTCAE ≥3) - Time To Event	N=210	N=209	HR 0.4 [0.28; 0.47]; p<0.0001	@@@ ^d				
Age Group I								
<65	N=112	N=85	HR 0.5 [0.37; 0.78]	@@@				
≥65	N=97	N=123	HR 0.3 [0.19; 0.40]	@@@				
Age Group II								
<65	N=112	N=85	HR 0.5 [0.37; 0.78]	@@@				
≥75	N=14	N=28	HR 0.2 [0.06; 0.53]	@@@				
65 - <75	N=83	N=95	HR 0.3 [0.20; 0.44]	@@@				
ECOC								
0	N=101	N=107	HR 0.3 [0.18; 0.38]	@@@				
1	N=108	N=101	HR 0.5 [0.35; 0.70]	@@@				
Region								
Japan	N=135	N=138	HR 0.3 [0.19; 0.36]	@@@				
Rest of the World	N=74	N=70	HR 0.7 [0.45; 1.02]	@@@				
AE-Disc (Any) - Time To Event	N=210	N=209	HR 0.8 [0.51; 1.38]; p=0.4948	@@@ ^d				
PD-L1 Expression								
< 10%	N=145	N=151	HR 1.2 [0.66; 2.25]	@@@				
≥ 10%	N=64	N=57	HR 0.4 [0.16; 0.99]	@@@				
SAE (Any) - Time To Event	N=210	N=209	HR 0.8 [0.58; 1.07]; p=0.1225	@@@ ^d				
Addendum zur Nutzenbewertung des IQWiG zur Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo) [®] : IQWiG 2021, Addendum zur Nutzenbewertung des IQWiG zur Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo) [®] , ⁴⁴								
EQ-SD (VAS)	N=210	N=209	HR 0.6 [0.43; 0.88]; p=0.008	@@@ ^{b,c}				
AE (Any) - Time To Event ¹	N=210	N=209	p=0.8175	@@@ ^e				
AE (CTCAE ≥3) - Time To Event ¹	N=210	N=209	HR 0.4 [0.28; 0.47]; p=0.001	@@@ ^e				
SAE (Any) - Time To Event ¹	N=210	N=209	HR 0.8 [0.58; 1.07]; p=0.123	@@@ ^e				
¹ Database cutoff: 16.12.2020 ² Database cutoff: 01.07.2021								
¹ : only MedDRA Pts "lymphangiosis carcinomatosa", "progression of a malignant neoplasia" and "lymph node metastases"								
^a : Fehlende Einzelanzwertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); ^b : hoher Anteil nicht in die Auswertung eingegangener Patienten (> 10 %); ^c : im Studienverlauf sinkender Rücklauf von Fragebogen; ^d : unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen; ^e : unvollständige Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen								
AE: Adverse Events; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; EQ-SD: European Quality of Life 5 Dimensions; EQ-SD I: Index Score; MCID: Minimal Clinically Important Difference; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; FFS: Progression-Free Survival; SAE: Serious Adverse Events; TuDD: Time to Definitive Deterioration; VAS: Visual Analogue Scale								

Abbildung 1: Evidenzbewertung der Attraction-3-Studie (Nivolumab)

Nivolumab/Neues Anwendungsgebiet: Karzinom des Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs, vorherbehandelte Patienten, Adjuvant							
Wirkstoff	Nivolumab		Handelsname	Opdivo			
Pharmazeutischer Unternehmer	Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA		Beschlussdatum	01.02.2022			
Anwendungsgebiet	Karzinome des Ösophagus oder gastroösophagealer Übergang						
Population/ZVT	Titel		Mortalität	Morbidität	QoL	Sicherheit	Zusatznutzen
A	Adjuvante Behandlung der Karzinome des Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit pathologischer Resterkrankung nach vorheriger neoadjuvanter Chemoradiotherapie		Ø	↑	↓	↓	Hinweis: gering
ZVT	beobachtendes Abwarten						
††/†: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, hohe Aussagesicherheit; †/: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, niedrige oder unklare Aussagesicherheit; ↔: kein signifikanter/relevanter Unterschied; ↓: n.b.: nicht bewertbar; Ø: keine Daten							
A Randomized, Multicenter, Double Blind, Phase III Study of Adjuvant Nivolumab or Placebo in Subjects With Resected Esophageal, or Gastroesophageal Junction Cancer (NCT02741496)							
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes		
CheckMate 577 CA209-577, 2015-005556-10	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 double-blind study	Patients with Advanced Cancer	1. Nivolumab (N=532)	1. Placebo (N=262)	1. Primary: Disease-free Survival 2. Secondary: Overall Survival 3. Secondary: Overall Survival Rate		
Levels of Evidence							
GRADE	⊕⊕⊕⊕ We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.						
Outcome	Nivolumab N=532	Placebo N=262	Effect Estimate		GRADE		
Dichotomous Outcomes							
Modul 4 der Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo): Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2021, Modul 4 der Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo)¹.							
DFS - Time To Event¹	N=532	22.41 [16.62; 34]	N=262	11.04 [8.34; 14.32]	HR 0.69 [0.56; 0.85]; p=0.0003	⊕⊕⊕⊕	
DFS - Time To Event²	N=532	22.41 [16.95; 33.64]	N=262	10.35 [8.31; 13.93]	HR 0.67 [0.55; 0.81]; p=0.0001	⊕⊕⊕⊕	
DMFS - Time To Event¹	N=532	28.32 [21.26;]	N=262	17.61 [12.45; 25.4]	HR 0.74 [0.6; 0.92]; p=0.0060	⊕⊕⊕⊕	
EQ-SD (VAS) - TuDD¹,³	N=532	39.10 [34.46;]	N=262	[32.62;]	HR 1.03 [0.76; 1.4]; p=0.8379	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}	
PD-L1 Expression Status							
<10%	N=416	39.10 [30.85;]	N=212	[32.62;]	HR 1.34 [0.94; 1.92]; p=0.1023	⊕⊕⊕⊕	
≥10%	N=47	34.46 [34.46;]	N=24	26.48 [9.59;]	HR 0.56 [0.24; 1.3]; p=0.1757	⊕⊕⊕⊕	
Unknown	N=69	[27.14;]	N=26	12.22 [10.12;]	HR 0.47 [0.21; 1.1]; p=0.0811	⊕⊕⊕⊕	
Tumor Localization							
Esophageal	N=311	[30.85;]	N=151	[24.87;]	HR 0.83 [0.56; 1.21]; p=0.3223	⊕⊕⊕⊕	
Gastroesophageal Junction	N=221	39.10 [30.23;]	N=111	[28.62;]	HR 1.58 [0.96; 2.61]; p=0.0712	⊕⊕⊕⊕	
EQ-SD (VAS) - TuDD¹,⁴	N=532	39.10 [34.46;]	N=262	[32.62;]	HR 1.05 [0.76; 1.45]; p=0.7622	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}	
EQ-SD (VAS) - TuDD¹,⁵	N=532	39.10 [34.47;]	N=262	[35.61;]	HR 1.11 [0.75; 1.64]; p=0.6074	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}	
Recurrence Rate¹	N=532	241 (45.3%)	N=262	155 (59.16%)	RR 0.77 [0.668; 0.878]; p=0.0001	⊕⊕⊕⊕	
Recurrence Rate²	N=532	268 (50.38%)	N=262	171 (65.27%)	RR 0.77 [0.683; 0.872]; p=0.0000	⊕⊕⊕⊕	
FACT (FACT-G) - TuDD¹,⁵	N=532	[;]	N=262	[;]	HR 1.05 [0.65; 1.68]; p=0.8493	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}	
FACT (FACT-G) - TuDD¹,⁶	N=532	15.57 [14.75; 16.95]	N=262	15.15 [14.49; 16.13]	HR 1 [0.78; 1.28]; p=0.9833	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}	
PD-L1 Expression Status							
<10%	N=416	15.05 [12.68; 16.53]	N=212	15.44 [14.72;]	HR 1.24 [0.94; 1.64]; p=0.1269	⊕⊕⊕⊕	
≥10%	N=47	[11.07;]	N=24	9.30 [3.52;]	HR 0.37 [0.17; 0.81]; p=0.0132	⊕⊕⊕⊕	
Unknown	N=69	15.57 [15.57;]	N=26	[5.22;]	HR 0.5 [0.22; 1.13]; p=0.0937	⊕⊕⊕⊕	
Tumor Localization							
Esophageal	N=311	15.57 [14.98;]	N=151	12.42 [9.99;]	HR 0.73 [0.53; 0.99]; p=0.0423	⊕⊕⊕⊕	
Gastroesophageal Junction	N=221	16.13 [12.12; 16.95]	N=111	16.13 [14.72;]	HR 1.66 [1.1; 2.5]; p=0.0166	⊕⊕⊕⊕	
FACT (FACT-E) - TuDD¹,⁵	N=532	[;]	N=262	[;]	HR 0.98 [0.57; 1.68]; p=0.9333	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}	
FACT (FACT-E) - TuDD¹,⁷	N=532	16.95 [15.64;]	N=262	15.74 [15.7;]	HR 1.19 [0.86; 1.64]; p=0.2980	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}	
Tumor Localization							
Esophageal	N=311	[15.57;]	N=151	15.70 [15.11;]	HR 0.79 [0.54; 1.17]; p=0.2461	⊕⊕⊕⊕	
Gastroesophageal Junction	N=221	16.95 [15.64;]	N=111	[15.74;]	HR 2.56 [1.4; 4.68]; p=0.0022	⊕⊕⊕⊕	
AE (Any) - Time To Event¹	N=532	0.49 [0.49; 0.53]	N=262	0.49 [0.49; 0.56]	HR 1.12 [0.96; 1.31]; p=0.1491	⊕⊕⊕⊕	
AE (Any) - Time To Event²	N=532	0.49 [0.49; 0.53]	N=262	0.49 [0.49; 0.56]	HR 1.115 [0.96; 1.3]; p=0.1693	⊕⊕⊕⊕	
AE (CTCAE ≥3) - Time To Event¹	N=532	[13.86;]	N=262	[14.55;]	HR 1.12 [0.88; 1.43]; p=0.3535	⊕⊕⊕⊕ ^c	
AE (CTCAE ≥3) - Time To Event²	N=532	[12.22;]	N=262	[11.56;]	HR 1.03 [0.82; 1.3]; p=0.7859	⊕⊕⊕⊕ ^c	
AE-Disc (Any) - Time To Event¹	N=532	[;]	N=262	[;]	HR 2.41 [1.38; 4.2]; p=0.0014	⊕⊕⊕⊕ ^d	
AE-Disc (Any) - Time To Event²	N=532	[;]	N=262	[;]	HR 1.81 [1.13; 2.9]; p=0.0125	⊕⊕⊕⊕ ^d	
SAE (Any) - Time To Event¹	N=532	[;]	N=262	[;]	HR 1.03 [0.79; 1.34]; p=0.8491	⊕⊕⊕⊕ ^c	
SAE (Any) - Time To Event²	N=532	[;]	N=262	[;]	HR 0.96 [0.75; 1.23]; p=0.7763	⊕⊕⊕⊕ ^c	
¹Database cutoff: 17.02.2021							
1: 1. Datenschnitt: 03. Juli 2020; 2: 2. Datenschnitt: 18. Februar 2021; 3: MCID: ≥7 points; 4: MCID: ≥10 points; 5: MCID: 15% range; 6: MCID: ≥3 points; 7: MCID: ≥9.5 points							
a: Unknown number of patients that were counted as definitely deteriorated without data due to endpoint operationalization; b: Decreasing response rate in course of study; c: Incomplete observation for potentially informative reasons; d: Competing event: Treatment Discontinuation for other reasons than adverse events							
AE: Adverse Events; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DFS: Disease-Free Survival; DMFS: Distant Metastasis-free Survival; EQ-SD: European Quality of Life 5 Dimensions; FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-E: Esophageal; FACT-G: General; MCID: Minimal Clinically Important Difference; SAE: Serious Adverse Events; TuDD: Time to Definitive Deterioration; VAS: Visual Analogue Scale							

Abbildung 2: Evidenzbewertung der CheckMate 577-Studie (Nivolumab)

A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase 3 Study of Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab in Combination With Oxaliplatin Plus Fluoropyrimidine Versus Oxaliplatin Plus Fluoropyrimidine in Subjects With Previously Untreated Advanced or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer (NCT02422116)						
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes	
CheckMate 649 CA209-649, 2016-001018-76	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 Open Label study	Treatment-naïve with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Gastric Cancer	1. Nivolumab + Ipilimumab (N=0) ¹ 2. Nivolumab + XELOX (N=360) 3. Nivolumab + FOLFOX (N=422) 4. Nivolumab + Chemotherapy (N=789)	1. XELOX (Oxaliplatin + Capecitabine) (N=361) 2. FOLFOX (Oxaliplatin + Leucovorin + Fluorouracil) (N=406) 3. Chemotherapy (N=792)	1. Primary: Overall survival 2. Primary: Progression-free survival 3. Secondary: Objective Response Rate 4. Secondary: Time to symptom deterioration (TSTD)	
Levels of Evidence						
GRADE ⊕⊕⊕⊕ ^a We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.						
1. Nivolumab + Ipilimumab for 4 doses, followed by Nivolumab monotherapy Enrollment is closed for this arm						
a. Open Label Study						
Outcome	Nivolumab + Chemotherapy N=789	Chemotherapy N=792	Effect Estimate		GRADE	
Dichotomous Outcomes						
First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and esophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial: Janjigian, YY 2021, First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and esophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. : 338 (10294); 27-40*						
OS - Time To Event	N=789 13.8 [12.6; 14.6]	N=792 11.6 [10.9; 12.5]	HR 0.8 [0.68; 0.94]; p=0.0002		⊕⊕⊕⊕	
Programmed Death Ligand 1 Combined Positive Score						
PD-L1 CPS ≥1	N=641 14.0 [12.6; 15]	N=655 11.3 [10.6; 12.3]	HR 0.77 [0.64; 0.92]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕	
PD-L1 CPS ≥5	N=473 14.4 [13.1; 16.2]	N=482 11.1 [10; 12.1]	HR 0.71 [0.59; 0.86]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕	
PF5 - Time To Event	N=789 7.7 [7.1; 8.5]	N=792 6.9 [6.6; 7.1]	HR 0.77 [0.68; 0.87]		⊕⊕⊕⊕	
Programmed Death Ligand 1 Combined Positive Score						
PD-L1 CPS ≥1	N=641 7.5000 [7; 8.4]	N=655 6.9000 [6.1; 7]	HR 0.74 [0.65; 0.85]		⊕⊕⊕⊕	
PD-L1 CPS ≥5	N=473 7.7000 [7; 9.2]	N=482 6.0500 [5.6; 6.9]	HR 0.68 [0.56; 0.81]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕	
DOR - Time To Event	N=350 8.5 [7.2; 9.9]	N=280 6.9 [5.8; 7.2]	[.]		⊕⊕⊕⊕	
DOR - Time To Event ¹	N=226 9.5 [8; 11.4]	N=177 7.0 [5.7; 7.9]	[.]		⊕⊕⊕⊕	
FACT (GaCS) - TTD	N=789 [.]	N=792 [.]	HR 0.77 [0.63; 0.95]; p=0.0129		⊕⊕⊕⊕ ^a	
FACT (GaCS) - TTD ^{1,2}	N=473 [.]	N=482 [.]	HR 0.64 [0.49; 0.83]; p=0.0006		⊕⊕⊕⊕ ^a	
ORR - TuDD ³	N=603 350 (58.04%)	N=608 280 (46.05%)	RR 1.26 [1.13; 1.406]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
ORR - TuDD ¹	N=378 226 (59.79%)	N=391 177 (45.27%)	RR 1.32 [1.152; 1.514]; p=0.0001		⊕⊕⊕⊕	
AE-Disc (Any)	N=782 284 (36.32%)	N=767 181 (23.6%)	RR 1.54 [1.315; 1.802]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
AE-Disc (CTCAE ≥3)	N=782 136 (17.39%)	N=767 67 (8.74%)	RR 1.99 [1.512; 2.621]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
TAE (Any)	N=782 738 (94.37%)	N=767 679 (88.53%)	RR 1.07 [1.034; 1.099]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
TAE (CTCAE ≥3)	N=782 466 (59.59%)	N=767 341 (44.46%)	RR 1.34 [1.215; 1.478]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
TAE-D (Any)	N=782 16 (2.05%)	N=767 4 (0.52%)	RR 3.92 [1.318; 11.682]; p=0.0141		⊕⊕⊕⊕	
TSAE (Any)	N=782 172 (21.99%)	N=767 93 (12.13%)	RR 1.81 [1.439; 2.287]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
TSAE (CTCAE ≥3)	N=782 135 (17.26%)	N=767 77 (10.04%)	RR 1.72 [1.324; 2.234]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
Health-related quality of life (HRQOL) in patients (pts) with advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC) or esophageal adenocarcinoma (EAC): Interim results of nivolumab plus chemotherapy (N+C) versus (C) from CheckMate 649: Wyrwicz, LW 2021, Health-related quality of life (HRQOL) in patients (pts) with advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC) or esophageal adenocarcinoma (EAC): Interim results of nivolumab plus chemotherapy (N+C) versus (C) from CheckMate 649. : 39 (15_Suppl); 4066-4066*						
EQ-SD (VAS) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 1.13 [0.93; 1.38]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
EQ-SD (VAS) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.68 [0.53; 0.87]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
EQ-SD (VAS) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.85 [0.65; 1.04]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (GaCS) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 1.05 [0.86; 1.28]		⊕⊕⊕⊕ ^b	
FACT (GaCS) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.57 [0.41; 0.79]		⊕⊕⊕⊕ ^b	
FACT (FWB) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 1.06 [0.86; 1.31]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (FWB) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.63 [0.48; 0.82]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (PWb) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 1 [0.79; 1.26]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (PWb) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.7 [0.55; 0.91]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (PWb) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.82 [0.67; 1.01]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (GaCS) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.64 [0.49; 0.83]		⊕⊕⊕⊕ ^b	
FACT (FWB) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.88 [0.71; 1.08]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
EQ-SD (EQ-SD I) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 1.16 [0.95; 1.43]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
EQ-SD (EQ-SD I) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.65 [0.5; 0.83]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
EQ-SD (EQ-SD I) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.8 [0.65; 0.99]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (FACT-Ga) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.74 [0.57; 0.96]		⊕⊕⊕⊕ ^b	
FACT (FACT-Ga) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 1.04 [0.84; 1.29]		⊕⊕⊕⊕ ^b	
FACT (FACT-Ga) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.56 [0.4; 0.78]		⊕⊕⊕⊕ ^b	
FACT (SWB) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.85 [0.68; 1.05]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (FACT-G) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.87 [0.7; 1.09]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (FACT-G) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.62 [0.47; 0.82]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (FACT-G) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.81 [0.65; 1.01]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (EWB) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.95 [0.78; 1.17]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (SWB) - TTI	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 1.13 [0.86; 1.49]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (SWB) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.68 [0.51; 0.9]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (EWB) - TTSD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.99 [0.77; 1.26]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
FACT (EWB) - TuDD	N=421 [.]	N=400 [.]	HR 0.65 [0.47; 0.9]		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}	
*Database cutoff: 19.05.2020 **Database cutoff: not reported						
1. PD-L1 CPS ≥5; 2. MCID: 15.1; 3. per BICR (b=blinded independent central review) assessment						
a. Outcome reporting bias - included only a subset of the analysed data; b. Publication bias - publication of an abstract; c. Outcome reporting bias - failing to report MCID						
AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DOR: Duration Of Response; EQ-SD I: Index Score; EWB: Emotional Well-Being; FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-G: General; FACT-Ga: Gastric; FWB: Functional Well-Being; GaCS: Gastric Cancer Subscale; MCID: Minimal Clinically Important Difference; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; PWb: Physical Well-Being; SWB: Social/Family Well-Being; TAE: Treatment-related Adverse Events; TAE-D: Treatment-related Adverse Events Leading to Death; TSAE: Treatment-related Serious Adverse Events; TTD: Time to Deterioration; TTI: Time To Improvement; TTSD: Time to 1st Symptom Deterioration; TuDD: Time to Definitive Deterioration; VAS: Visual Analogue Scale						

Abbildung 3: Evidenzbewertung der CheckMate 649-Studie (Nivolumab)

A Phase III Randomized Open-Label Study of Single Agent Pembrolizumab vs Physicians' Choice of Single Agent Docetaxel, Paclitaxel, or Irinotecan in Subjects With Advanced/Metastatic Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus That Have Progressed After First-Line Standard Therapy (KEYNOTE-181) (NC 192364263)							
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes		
KEYNOTE-181 2475-181, 2015-002782-32, 163145, MK-3475-181, KEYNOTE-181	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 Open Label study	Pretreated with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Esophageal Carcinoma for 2nd Line treatment	1. Pembrolizumab (N=314) ¹	1. Chemotherapy (N=314) ²	1. Primary: Overall Survival 2. Secondary: Progression-free Survival 3. Secondary: Objective Response Rate 4. Secondary: Adverse Event 5. Secondary: Discontinuing Study Treatment Due an Adverse Event		
Levels of Evidence							
GRADE @@@@ ^a We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.							
1: Participants received pembrolizumab 200 mg, intravenously (IV) on Day 1 of every 21-day (3-week) cycle for up to 35 administrations (up to approximately 25 months); 2: Participants received Investigator's choice of paclitaxel 80-100 mg/m ² IV on Days 1, 8, and 15 of every 28-day (4-week) cycle, OR docetaxel 75 mg/m ² IV on Day 1 of every 21-day (3-week) cycle, OR irinotecan 180 mg/m ² IV on Day 1 of every 14-day (2-week) cycle (up to approximately 19 months).							
a: Open Label Study							
Outcome	Pembrolizumab N=314	Chemotherapy N=314	Effect Estimate		GRADE		
Dichotomous Outcomes							
Randomized Phase III KEYNOTE-181 Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer: Kojima, T. 2020. Randomized Phase III KEYNOTE-181 Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer.; 38 (35):4138-4148*							
OS - Time To Event	N=314	7.1 [6.2; 8.1]	N=314	7.1 [6.3; 8]	HR 0.89 [0.75; 1.05]; p=0.0560		@@@
OS - Time To Event ¹	N=85	10.3 [7; 13.5]	N=82	6.7 [4.8; 8.6]	HR 0.64 [0.46; 0.9]		@@@ ^a
Region							
Asia		[.]	[.]		HR 0.65 [0.49; 0.87]		
Ex-Asia		[.]	[.]		HR 0.96 [0.7; 1.32]		
OS - Time To Event ²	N=198	8.2 [6.7; 10.3]	N=203	7.1 [6.1; 8.2]	HR 0.78 [0.63; 0.96]; p=0.0095		@@@
OS - Time To Event ³	N=107	9.3 [6.6; 12.5]	N=115	6.7 [5.1; 8.2]	HR 0.69 [0.52; 0.93]; p=0.0074		@@@
PFS - Time To Event	N=314	2.1 [2.1; 2.2]	N=314	3.4 [2.8; 3.9]	HR 1.11 [0.94; 1.31]		@@@
PFS - Time To Event ²	N=198	2.2 [2.1; 3.2]	N=203	3.1 [2.2; 3.9]	HR 0.92 [0.75; 1.13]		@@@
PFS - Time To Event ³	N=107	2.6 [2.1; 4.1]	N=115	3.0 [2.1; 3.7]	HR 0.73 [0.54; 0.97]		@@@
DOR - Time To Event ³	N=107	9.3 [2.1; 22.6]	N=115	7.7 [4.3; 16.8]	[.]		@@@ ^a
DOR - Time To Event ²	N=198	8.5 [2.1; 25.8]	N=203	10.7 [2.1; 16.8]	[.]		@@@ ^a
DOR - Time To Event	N=314	8.5 [2.1; 25.8]	N=314	10.7 [1.8; 16.8]	[.]		@@@ ^a
ORR - TuDD ³	N=107	23 (21.5%)	N=115	7 (6.09%)	RR 3.53 [1.58; 7.891]; p=0.0021		@@@
ORR - TuDD ⁴	N=314	41 (13.06%)	N=314	21 (6.69%)	RR 1.95 [1.182; 3.226]; p=0.0090		@@@
ORR - TuDD ²	N=198	33 (16.67%)	N=203	15 (7.39%)	RR 2.26 [1.265; 4.021]; p=0.0058		@@@
AE (Any)	N=314	300 (95.54%)	N=296	288 (97.3%)	RR 0.98 [0.952; 1.012]; p=0.2422		@@@
AE-Disc (Any)	N=314	19 (6.05%)	N=296	19 (6.42%)	RR 0.94 [0.509; 1.745]; p=0.8510		@@@
TAE (Any)	N=314	202 (64.33%)	N=296	255 (86.15%)	RR 0.75 [0.68; 0.82]; p=0.0000		@@@
TAE (CTCAE ≥3)	N=314	57 (18.15%)	N=296	121 (40.88%)	RR 0.44 [0.338; 0.583]; p=0.0000		@@@
TAE-D (Any)	N=314	5 (1.59%)	N=296	5 (1.69%)	RR 0.94 [0.276; 3.223]; p=0.9250		@@@
*Database cutoff: 14.10.2018							
1: Squamous Cell Carcinoma PD-L1 CPS ≥10; 2: Squamous Cell Carcinoma; 3: PD-L1 CPS ≥10; 4: Intent-to-Treat Population							
a: Outcome reporting bias - reported Outcome not pre-defined							
AE: Adverse Events; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TAE: Treatment-related Adverse Events, TAE-D: Treatment-related Adverse Events Leading to Death, TuDD: Time to Definitive Deterioration							

Abbildung 4: Evidenzbewertung der Keynote 181-Studie (Pembrolizumab)

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination With Cisplatin and 5-Fluorouracil Versus Placebo in Combination With Cisplatin and 5-Fluorouracil as First-Line Treatment in Subjects With Advanced/Metastatic Esophageal Carcinoma (KEYNOTE-590) <small>NCI 103183, 131</small>						
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes	
KEYNOTE-590 3475-590, 2017-000958-19, 173739, MK-3475-590, KEYNOTE-590	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 double-blind study	Treatment-naïve with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Esophageal Neoplasms	1. Pembrolizumab + SOC (N=373) ¹	1. Placebo + SOC (N=376) ²	1. Primary: Overall Survival 2. Primary: Progression-Free Survival 3. Secondary: Objective Response Rate 4. Secondary: Duration of Response 5. Secondary: Adverse Event 6. Secondary: Discontinuing Study Treatment Due to an Adverse Event 7. Secondary: Change From Baseline in EORTC QLQ-C30 GHS/QoL 8. Secondary: Change From Baseline in QLQ- OES18	
Levels of Evidence						
GRADE We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.						
1: Participants receive pembrolizumab 200 mg intravenously (IV) every 3 weeks (Q3W) plus standard of care (SOC) chemotherapy with cisplatin 80 mg/m ² IV Q3W and 5-FU 800 mg/m ² /day continuous IV infusion on Days 1 to 5 (120 hours) Q3W. All treatments will be administered on an outpatient basis beginning on Day 1 of each 3-week dosing cycle. 2: Participants receive placebo to pembrolizumab (italine) IV Q3W plus SOC chemotherapy with cisplatin 80 mg/m ² IV Q3W and 5-FU 800 mg/m ² /day continuous IV infusion on Days 1 to 5 (120 hours) Q3W. All treatments will be administered on an outpatient basis beginning on Day 1 of each 3-week dosing cycle.						
Outcome	Pembrolizumab + SOC N=373	Placebo + SOC N=376	Effect Estimate	GRADE		
Dichotomous Outcomes						
Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study: Sun, JM 2021. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. 398 (10302): 759-771						
OS - Time to Event	N=373	12.4 [10.5; 14]	N=376	9.8 [8.8; 10.8]	HR 0.73 [0.62; 0.86]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕
Geographical region						
Asia	N=196	[.]	N=197	[.]	HR 0.64 [0.51; 0.81]	⊕⊕⊕⊕
Non-Asia	N=177	[.]	N=176	[.]	HR 0.83 [0.66; 1.05]	⊕⊕⊕⊕
PD-L1 status						
PD-L1 CPS <10	N=186	10.5000 [.]	N=197	10.6000 [.]	HR 0.86 [0.68; 1.11]	⊕⊕⊕⊕
PD-L1 CPS ≥10	N=175	13.5000 [11.1; 15.6]	N=172	9.4000 [8; 10.7]	HR 0.62 [0.49; 0.78]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕
OS - Time to Event ¹	N=373	13.9 [11.1; 17.7]	N=376	8.8 [7.8; 10.5]	HR 0.57 [0.43; 0.75]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕
OS - Time to Event ²	N=373	12.6 [10.2; 14.3]	N=376	9.8 [8.6; 11.1]	HR 0.72 [0.6; 0.88]; p=0.0006	⊕⊕⊕⊕
PFS - Time to Event	N=373	6.3 [6.2; 6.9]	N=376	5.8 [5; 6]	HR 0.65 [0.55; 0.76]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕ ^a
PD-L1 status						
PD-L1 CPS <10	N=175	6.2000 [.]	N=172	6.0000 [.]	HR 0.8 [0.64; 1.01]	⊕⊕⊕⊕
PD-L1 CPS ≥10	N=186	7.5000 [6.2; 8.2]	N=197	5.5000 [4.3; 6]	HR 0.51 [0.41; 0.65]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕
PFS - Time to Event ²	N=373	6.3 [6.2; 6.9]	N=376	5.8 [5; 6.1]	HR 0.65 [0.54; 0.78]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕ ^a
DOR - Time to Event	N=373	8.3 [1.2; 31]	N=376	6.0 [1.5; 25]	[.]	⊕⊕⊕⊕ ^b
ORR - TuDD	N=373	168 (45.04%)	N=376	110 (29.26%)	RR 1.54 [1.269; 1.867]; p=0.0000	⊕⊕⊕⊕ ^b
AE (Any)	N=370	370 (100%)	N=370	368 (99.46%)	RR 1.01 [0.996; 1.015]; p=0.2477	⊕⊕⊕⊕
AE (CTCAE ≥3)	N=370	318 (85.95%)	N=370	308 (83.24%)	RR 1.03 [0.971; 1.098]; p=0.3089	⊕⊕⊕⊕
AE-D (Any)	N=370	28 (7.57%)	N=370	38 (10.27%)	RR 0.74 [0.462; 1.175]; p=0.1994	⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (Any)	N=370	90 (24.32%)	N=370	74 (20%)	RR 1.22 [0.927; 1.596]; p=0.1580	⊕⊕⊕⊕
TAE (Any)	N=370	364 (98.38%)	N=370	360 (97.3%)	RR 1.01 [0.99; 1.033]; p=0.3124	⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥3)	N=370	266 (71.89%)	N=370	250 (67.57%)	RR 1.06 [0.967; 1.17]; p=0.2010	⊕⊕⊕⊕
TAE-D (Any)	N=370	9 (2.43%)	N=370	5 (1.35%)	RR 1.8 [0.609; 5.32]; p=0.2877	⊕⊕⊕⊕
Health-related quality of life (HRQoL) of pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced esophageal cancer: The phase III KEYNOTE-590 study: Mansoor, WM 2021. Health-related quality of life (HRQoL) of pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced esophageal cancer: The phase III KEYNOTE-590 study. 39 (3 suppl): 168-168						
EORTC QLQ-C30 (GHS) - TTD	N=356	[.]	N=355	[.]	HR 0.86 [0.66; 1.13]; p=0.2864	⊕⊕⊕⊕ ^{c,d}
*Database cutoff: 27.06.2020 **Database cutoff: not reported						
1: Oesophageal Squamous Cell Carcinoma and PD-L1 CPS ≥10; 2: Oesophageal Squamous Cell Carcinoma						
a: Missing individual analysis of combined endpoint components (progression); b: Missing individual analysis of combined endpoint components (complete/partial response); c: Publication bias - publication of an abstract; d: Outcome reporting bias - failing to report MCID						
AE: Adverse Events; AE-D: Adverse Events Leading to Death; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DOR: Duration Of Response; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; GHS: Global Health Status; MCID: Minimal Clinically Important Difference; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TAE: Treatment-related Adverse Events; TAE-D: Treatment-related Adverse Events Leading to Death; TTD: Time to Deterioration; TuDD: Time to Definitive Deterioration						
Outcome	Pembrolizumab + SOC N=373	Placebo + SOC N=376	Effect Estimate	GRADE		
Continuous Outcomes						
Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study: Sun, JM 2021. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. 398 (10302): 759-771						
Health-related quality of life (HRQoL) of pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced esophageal cancer: The phase III KEYNOTE-590 study: Mansoor, WM 2021. Health-related quality of life (HRQoL) of pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced esophageal cancer: The phase III KEYNOTE-590 study. 39 (3 suppl): 168-168						
EORTC QLQ-OES18	N=356	-4.78 ±	N=355	-1.85 ±	LSMD -2.94 [-5.86; -0.02]; p=0.0487	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}
EORTC QLQ-OES18	N=356	±	N=355	±	LSMD -1.19 [-4.49; 2.1]; p=0.4781	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}
EORTC QLQ-OES18	N=356	±	N=355	±	LSMD -2.35 [-7.78; 3.07]; p=0.3945	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}
EQ-5D (VAS)	N=356	±	N=355	±	LSMD 1.2 [-1.61; 4.01]; p=0.4016	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b}
EORTC QLQ-C30 (GHS)	N=356	±	N=355	±	LSMD -0.1 [-3.4; 3.2]; p=0.9530	⊕⊕⊕⊕ ^a
*Database cutoff: 27.06.2020 **Database cutoff: not reported						
a: Publication bias - publication of an abstract; b: Outcome reporting bias - failing to report MCID						
EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; EORTC QLQ-OES18: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Oesophageal Cancer Module; EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; GHS: Global Health Status; MCID: Minimal Clinically Important Difference; VAS: Visual Analogue Scale						

Abbildung 5: Evidenzbewertung der Keynote 590-Studie (Pembrolizumab)

6. Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

Die Aktualisierung der Qualitätsindikatoren erfolgt im Rahmen des für 2022 geplanten Updates (Version 4). 2 Qualitätsindikatoren (7 und 8) sind formal ausgesetzt, da entsprechenden Referenzempfehlungen geändert wurden.

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während der Aktualisierungsprozesses erfolgten methodische und formale Reviews durch das OL-Office und das AWWM-iMWI. Die aktualisierte Fassung der Leitlinie konnte im Rahmen eines Konsultationsverfahrens durch die (Fach)Öffentlichkeit vom 10.02.2021 bis 15.03.2021 kommentiert werden. Paralell wurde die formale Zustimmung der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen eingeholt. Die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften wurden über die Änderungen im Rahmen des Konsultationsverfahrens informiert und die Zustimmung eingeholt bzw. bestätigt.

Die eingegangenen Kommentare sowie der Umgang mit den Kommenaren sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
Kapitel 9, S. 127		Aus unserer Sicht sollte analog zur S3-LL Hepatozelluläre/biliäre Karzinome folgende Schlüsselempfehlung noch nachträglich im Kapitel 9, S. 127 eingefügt werden. „Allen Patienten soll nach der Diagnose einer nicht-heilbaren Krebserkrankung eine Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.“		Wurde mit aufgenommen
Kapitel 11, S. 139		Im Kapitel 11 „Palliativversorgung“, S. 139, Kapitelzeile 8 muss der zitierte Querverweis auf die S3-LL Palliativmedizin wie folgt lauten: An dieser Stelle sei auf die allgemeinen Empfehlungen hingewiesen, wie sie in der „Erweiterten S3- Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ (AWMF Registernummer: 128/001OL) ausführlich beschrieben werden und im August 2019 veröffentlicht wurden. (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/)		Wurde mit aufgenommen
Kapitel 11 Beginn des Hintergru ndtextes		Patienten mit einem fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom oder Adenokarzinome des Ösophagus leiden zumeist an erheblichen körperlichen Einschränkungen. Hier spielen vor allem Probleme der Nahrungsaufnahme, Erhalt des Ernährungszustandes und abdominelle/thorakale Schmerzen eine große Rolle. Bei der Planung einer palliativen Chemo-/Radio-	Hamano J, Morita T, Inoue S, et al. Surprise Questions for Survival Prediction in Patients With Advanced Cancer: A Multicenter Prospective Cohort	Wurde mit aufgenommen

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		<p>/Immuntherapie, operativen oder endoskopischen Therapie sollte die Prognose eines jeden Patienten im Tumorboard multiprofessionell diskutiert werden.</p> <p>Dabei kann die Surprise-Question als mögliche Screening-Frage für die Integration palliativer/supportiver Versorgung beispielhaft genutzt werden: „Würde ich mich wundern, wenn der Patient in den nächsten 12 Monaten verstirbt“. Beantwortet man diese Frage mit „Nein“, sollte man über eine palliativmedizinische Erstvorstellung nachdenken [647-650].</p> <p>Die Beantwortung dieser Frage und die Einschätzung der Prognose sind natürlich bei der großen Auswahl neuer Therapiemöglichkeiten nicht immer einfach. Umso wichtiger ist es im Sinne einer Double Awareness-Strategie palliative Unterstützungskonzepte frühzeitig mitzudenken [651, 652].</p>	<p>Study. The oncologist. 2015; 20: 839-44. // Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D, et al. The 'surprise' question in advanced cancer patients: A prospective study among general practitioners. Palliative medicine. 2014; 28: 959-64. //</p> <p>Murray S and Boyd K. Using the 'surprise question' can identify people with advanced heart failure and COPD who would benefit from a palliative care approach. Palliative medicine. 2011; 25: 382.//</p> <p>Moss AH, Lunney JR, Culp S, et al. Prognostic significance of the "surprise" question in cancer patients.</p>	

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
			<p>Journal of palliative medicine. 2010; 13: 837-40.</p> <p>Schuler U (2020) Hoffnung und „double awareness“ in der palliativen Onkologie. https://doi.org/10.1007/s12312-020-00782-3</p> <p>Chen CH, Kuo SC, Tang ST (2017) Current status of accurate prognostic awareness in advanced/terminally ill cancer patients: systematic review and meta-regression analysis. Palliat Med 31:406–418.)</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
Kapitel 6, S. 73	<p>Die Angabe zum Tumorregressions-Score ist wichtig und sie sollte in jedem Befund enthalten sein, sofern eine präoperative Therapie erfolgt ist. Dabei zeigen Patienten mit kompletter Tumorregression einen signifikant besseren Verlauf als Patienten mit Residualtumor. Zur Evaluation des Therapie-Effektes soll daher das gesamte Tumorbett eingebettet und histologisch untersucht werden. Für die Klassifizierung des Tumorregressionsgrades sind verschiedene Systeme publiziert worden, von denen bislang keines allgemein akzeptiert ist.</p> <p>Die 5-stufige Einteilung nach Mandard [220] ist primär an Plattenepithelkarzinomen etabliert worden und basiert auf der Abschätzung des Anteils residueller Tumorzellen im Verhältnis zum Ausmaß der Fibrose. Dieser Regressionsscore sollte für Plattenepithelkarzinome verwendet werden. Für Adenokarzinome wird der Score nach Becker et al. empfohlen [221-223], da dieser in der Anwendung einfacher und deswegen besser nachvollziehbar und auch in Deutschland am meisten verbreitet ist. Der Score wurde kürzlich erweitert [224]. Für</p>	<p>Die Angabe zum Tumorregressions-Score ist wichtig und sie sollte in jedem Befund enthalten sein, sofern eine präoperative Therapie erfolgt ist. Dabei zeigen Patienten mit kompletter und nahezu kompletter Tumorregression einen signifikant besseren Verlauf als Patienten mit Residualtumor. Zur Evaluation des Therapie-Effektes soll daher das gesamte Tumorbett eingebettet und histologisch untersucht werden. Für die Klassifizierung des Tumorregressionsgrades sind verschiedene Systeme publiziert worden, von denen bislang keines allgemein und international gleichermaßen akzeptiert ist (Westerhoff et al., 2019). Im deutschsprachigem Raum werden die Regressionsgraduierungen nach Mandard (Ref) und Becker (Ref) häufig verwendet. Die 5-stufige Einteilung nach Mandard [215] ist primär an Plattenepithelkarzinomen etabliert worden und basiert auf der Abschätzung des Anteils residueller Tumorzellen im Verhältnis zum Ausmaß der Fibrose. Die Klassifikation nach Becker et al. basiert auf der Quantifizierung des Residualtumors im komplett untersuchten Tumorbett [216-218].</p> <p>Zwei Arbeiten haben sich mit der Reproduzierbarkeit verschiedener Scoring-Systeme beschäftigt [221, 222] und fanden das System von Becker [216] am besten reproduzierbar. Allerdings haben beide Systeme eine vergleichbare prognostische Wertigkeit, ebenso wie das</p>	<p>Effect of Pathologic Tumor Response and Nodal Status on Survival in the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy Trial.</p> <p>Smyth EC, Fassan M, Cunningham D, Allum WH, Okines AF, Lampis A, Hahne JC, Ruge M, Peckitt C, Nankivell M, Langley R, Ghidini M, Braconi C, Wotherspoon A, Grabsch HI, Valeri N. J Clin Oncol. 2016 Aug 10;34(23):2721-7. doi: 10.1200/JCO.2015.65.7692. Epub 2016 Jun 13. PMID: 27298411</p> <p>Prognostic value of pathological lymph</p>	Alle Vorschläge wurden mit aufgenommen

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
	<p>Studienuntersuchungen kann die Anwendung eines weiteren Scores nützlich sein, zu empfehlen wäre dann der nach Wu et al. [225]. Zwei Arbeiten haben sich mit der Reproduzierbarkeit verschiedener Scoring-Systeme beschäftigt [226, 227] und fanden das System von Becker [221] am besten reproduzierbar.</p> <p>International wird die 3-stufige Einteilung von Wu favorisiert (P0 = 0 % Residualtumor, P1 = 1-50 %, Residualtumor, P2 = >50 % Residualtumor), da sie eine geringe Interobserver-Variabilität aufweist [225]. Sie basiert auf der Erkenntnis, dass Patienten ohne Residualtumor den signifikant besten Verlauf zeigten, während die Unterschiede zwischen Fällen mit 1-50 % und >50 % Residualtumor nicht signifikant waren.</p> <p>Die prognostische Bedeutung einer kompletten histopathologischen Tumor-Regression nach neoadjuvanter Therapie konnte bei Patienten mit Plattenepithel- und Adenokarzinom des Ösophagus in mehreren Studien belegt werden [222, 228-231]. Das ypTNM-Stadium war der beste Prädiktor für das Überleben von Patienten mit</p>	<p>international, und vor allem im englisch-sprachigem Raum verbreitete Ryan-System (Ryan et al 2005), das in modifizierter Form auch von der CAP und der AJCC empfohlen wird. Die UICC TNM Klassifikation erwähnt den Faktor Tumorregression nicht. Die prognostische Bedeutung einer kompletten und fast kompletten histopathologischen Tumor-Regression nach neoadjuvanter Therapie konnte bei Patienten mit Plattenepithel- und Adenokarzinom des Ösophagus in mehreren Studien belegt werden [217, 223-226]. Das ypTNM-Stadium war der beste Prädiktor für das Überleben von Patienten mit lokoregionärem Ösophaguskarzinom nach neoadjuvanter Radiochemotherapie [227], wobei sich der Nodalstatus als der prognostisch dominierende Faktor darstellt (Davarzani 2018; Smyth 2016). In einer Kohortenstudie erhielten 400 von 584 operierten Patienten mit einem Ösophagus-oder Übergangskarzinom eine neoadjuvante Chemotherapie [203]. Ein Tumordownstaging nach neoadjuvanter Chemotherapie führte zu einem verbesserten Überleben (HR 0,43; 95% CI 0,31-0,59) und war der stärkste unabhängige Überlebensprädiktor – stärker als das klinische prätherapeutische Tumorstadium.</p>	<p>node status and primary tumour regression grading following neoadjuvant chemotherapy - results from the MRC OE02 oesophageal cancer trial.</p> <p>Davarzani N, Hutchins GGA, West NP, Hewitt LC, Nankivell M, Cunningham D, Allum WH, Smyth E, Valeri N, Langley RE, Grabsch HI. Histopathology. 2018 Jun;72(7):1180-1188. doi: 10.1111/his.13491. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29465751</p> <p>Varying practices in tumor regression grading of gastrointestinal carcinomas after</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
	<p>lokoregionärem Ösophaguskarzinom nach neoadjuvanter Radiochemotherapie [232]. In einer Kohortenstudie erhielten 400 von 584 operierten Patienten mit einem Ösophagus- oder Übergangskarzinom eine neoadjuvante Chemotherapie [208]. Ein Tumordownstaging nach neoadjuvanter Chemotherapie führte zu einem verbesserten Überleben (HR 0,43; 95% CI 0,31-0,59) und war der stärkste unabhängige Überlebensprädiktor – stärker als das klinische prätherapeutische Tumorstadium.</p>		<p>neoadjuvant therapy: results of an international survey.</p> <p>Westerhoff M, Osecky M, Langer R. Mod Pathol. 2020 Apr;33(4):676-689. doi: 10.1038/s41379-019-0393-7. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31673084</p> <p>Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer.</p> <p>Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, Treanor D, White A, Mulcahy HE, O'Donoghue DP, Moriarty M, Fennelly D, Sheahan K. Histopathology. 2005</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			<p>Aug;47(2):141-6. doi: 10.1111/j.1365-2559.2005.02176.x. PMID: 16045774</p> <p>AJCC Staging Manual UICC TNM Staging Manual</p> <p>https://documents.cap.org/protocols/cp-giupper-esophagus-20-4100.pdf</p>	
S. 115		Absatz doppelt. Redaktionell anpassen		Wurde angepasst
Seite 16	Tumorregressionsgrad = TRG	Tumorregressions-Score = TRS	Es sollte heute der Ausdruck Tumorregressions-Score verwendet werden, auch der Einheitlichkeit wegen, die im Text nicht immer gegeben ist, da Verwendung beider	Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			Ausdrücke: Tumorregressions-Score und -grad	
Seite 16	UICC = (Union internationale contre le cancer)	UICC = Union for International Cancer Control	Das ist die gängige Bezeichnung, siehe UICC-Publikationen wie TNM-Klassifikation	Wurde mit aufgenommen
Seite 63	Überschrift Tabelle 9: Stadiengruppierung	Stadien	Der gängige Ausdruck in der 8. Auflage ist „Stadien“ und nicht „Stadiengruppierung“	Wurde angepasst
Seite 64	Stadium III T1, T2 N2 M0 T3 N1, N2	Stadium III T1, T2 N2 M0 T3 N1, N2 M0	Bitte „M0“ ergänzen.	Wurde ergänzt
Seite 102	Erster Absatz b): T Stadium	T-Kategorie	Bitte einheitlich T-Kategorie, N-Kategorie, M-Kategorie verwenden und nicht T Stadium, N-Stadium, M-Stadium	Wurde angepasst

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
Seite 147 QI 11.1 + 11.2	Mortalität	Letalität	Es müsste hier und anderen Stellen m. E. „Letalität“ und nicht „Mortalität“ heißen	Wurde nicht angepasst aufgrund der Definition von „Letalität“ und „Mortalität“
Im Text	Verwendung der Begriffe „Tumore“ und „Tumoren“	Bitte einheitlich „Tumoren“ verwenden	Einheitlichkeit!	Wurde vereinheitlicht
Kapitel 8, S. 116	Zudem ergab sich häufiger die Notwendigkeit zur Bougierung. Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und Operation waren ganz überwiegend primäre Fernmetastasen als Rezidiv aufgetreten Zwei jüngere Meta-Analysen haben sich (unter anderem) dem Vergleich von definitiver und präoperativer Chemostrahlentherapie gewidmet. Li et al. [503] werteten dafür 13 nicht-randomisierte Studien und einen RCT der Jahre 2001 bis 2018 aus, die insgesamt über 10.000 Patienten eingeschlossen hatten. Die Heterogenität der Studien ist sehr groß (z.B. Patientenzahl je Arm zwischen 23 und 2.848). Die trimodale Therapie zeigte einen	Zudem ergab sich häufiger die Notwendigkeit zur Bougierung. Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und Operation waren ganz überwiegend Fernmetastasen als <u>erster Rezidivort</u> aufgetreten [500]. Zwei jüngere Meta-Analysen haben sich (unter anderem) dem Vergleich von definitiver und präoperativer Chemostrahlentherapie gewidmet. Li et al. [503] werteten dafür 13 nicht-randomisierte Studien und einen RCT der Jahre 2001 bis 2018 aus, die insgesamt über 10.000 Patienten eingeschlossen hatten. Die Heterogenität der Studien ist sehr groß (z.B. Patientenzahl je Arm zwischen 23 und 2.848). Die trimodale Therapie zeigte einen Vorteil hinsichtlich Lokalrezidivrate (HR 0,35; CI 0,22-0,57) und Gesamtüberleben (HR 0,65; CI 0,56-0,76), wobei bei den retrospektiven, nicht randomisierten Studien ein	Zur Studie von Li et al. wurde angefügt: „wobei bei den retrospektiven, nicht randomisierten Studien ein Selektionsbias möglich ist“. Dieses Statement ist unanfechtbar. Es wurde hierauf deshalb besonders hingewiesen, da alle randomisierten Studien und die Meta-analyse der randomisierten Studien von Pöttgen	Ein Teil der Vorschläge wurde übernommen. Für die Version 4.0 ist vorgesehen, die Literatur zu diesem Punkt systematisch neu zu bewerten. Nach Publikation der ARTDECO Studie wurden

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
	<p>Vorteil hinsichtlich Lokalrezidivrate (HR 0,35; CI 0,22-0,57) und Gesamtüberleben (HR 0,65; CI 0,56-0,76). Montagnani et al. [440] haben einen umfassenden Review über alle Formen der multimodalen Therapie beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus erstellt. In mehreren Meta-Analysen wurden dann einzelne Therapiestrategien miteinander verglichen und anschließend in einer sog. rank probability analysis berechnet, welche multimodale Therapie den höchsten Therapieeffekt im Vergleich zur primären Operation aufweist. Ein signifikanter Vorteil gegenüber alleiniger Operation ergab sich für die präoperative Chemoradiotherapie gefolgt von OP und für die definitive Chemoradiotherapie. Die höchste Risikoreduktion von 38% wurde nach dieser Analyse durch die definitive Chemoradiotherapie erzielt: HR 0,62 (CI 0,41-0,96). In der rank probability analysis wies die präoperative Chemoradiotherapie die höchste Wahrscheinlichkeit auf, die Prognose gegenüber alleiniger OP zu verbessern.</p> <p>Die Daten dieser umfassenden Analyse bestätigen die Strategie der präoperativen</p>	<p>Selektionsbias möglich ist. Montagnani et al. [440] haben einen umfassenden Review über alle Formen der multimodalen Therapie beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus erstellt. In mehreren Meta-Analysen wurden dann einzelne Therapiestrategien miteinander verglichen und anschließend in einer sog. rank probability analysis berechnet, welche multimodale Therapie den höchsten Therapieeffekt im Vergleich zur primären Operation aufweist. Ein signifikanter Vorteil gegenüber alleiniger Operation ergab sich für die präoperative Chemoradiotherapie gefolgt von OP und für die definitive Chemoradiotherapie. Die höchste Risikoreduktion von 38% wurde nach dieser Analyse durch die definitive Chemoradiotherapie erzielt: HR 0,62 (CI 0,41-0,96). In der rank probability analysis wies die präoperative definitive Radiochemoradiotherapie gefolgt von der neoadjuvanten Radiochemotherapie und Operation mit 82,8% und 54,9% die höchste Wahrscheinlichkeit auf, die Prognose gegenüber alleiniger OP zu verbessern.</p> <p>Die Daten dieser umfassenden Analyse bestätigen die Strategie der präoperativen CRT plus OP als Standardempfehlung beim (lokal fortgeschrittenen) Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Die definitive CRT ist darüber hinaus eine gut belegte Behandlungsalternative (insbesondere bei hochsitzendem Tumor, fraglicher Resektabilität des Tumors, erhöhtem OP-</p>	<p>und Stuschke (Cancer Treat Rev 2012; 38:599-604) keinen Unterschied zwischen definitiver und präoperativer Radiochemotherapie zeigten. Es ist auch von anderen Tumorentitäten bekannt, dass wenn die fitten Patienten operiert werden, und die Patienten mit Comorbiditäten radiochemotherapiert werden, dann findet man Unterschiede im Outcome zwischen den Verfahren, wenn man hingegen randomisiert, dann nicht. Da helfen auch 10000 Patienten nicht, von denen 70% definitiv</p>	<p>die Ergebnisse im Hintergrundtext ergänzt.</p>

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
	<p>CRT plus OP als Standardempfehlung beim (lokal fortgeschrittenen) Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Die definitive CRT ist darüber hinaus eine gut belegte Behandlungsalternative (hochsitzender Tumor, fragliche Resektabilität des Tumors, erhöhtes OP-Risiko des Patienten, Patientenalter > 70 Jahre, Wunsch nach Organerhalt).</p> <p>So wurden in einer niederländischen Studie ARTDECO prospektiv 50,4 Gy mit 61,6 Gy in Kombination mit wöchentlich Carboplatin und Paclitaxel verglichen. Die Überlebenszeiten ohne Tumorprogression (lokal und gesamt) ergaben weder bei Plattenepithel- noch bei Adenokarzinomen einen Vorteil für die höhere Strahlendosis. Die Daten wurden bisher allerdings nur als Kongressmitteilung publiziert [508].</p> <p>Makroskopisch befallene Lymphknoten werden mit einem Saum 1,0-1,5 cm ins klinische Zielvolumen einbezogen</p>	<p>Risiko des Patienten, Patientenalter > 70 Jahre, Wunsch nach Or-ganerhalt).</p> <p>Folgenden Absatz ergänzen: Diese Studien zeigen, dass höhere Gesamtdosen bei definitiver Radiochemotherapie sicher applizierbar sind. Für die Existenz einer Dosis-Effekt-Beziehung für die lokale Tumorkontrolle durch eine definitive Radiochemotherapie sprechen retrospektive Analysen [Literaturverzeichnis Version 2.0: 444]. Eine Gesamtdosis von 50-60 Gy wird auch in den Japanischen und Chinesischen Leitlinien für die definitive Radiochemotherapie empfohlen [Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. Esophagus. 2015;12(1):1-30, Literaturverzeichnis Version 2.0: 454]. Dennoch ist eine Steigerung der Effektivität der definitiven Radiochemotherapie bei Verwendung von Gesamtdosen >54 Gy nicht erwiesen</p> <p>Folgenden Absatz streichen: Eine Gesamtdosis von 50-60 Gy wird auch in den Japanischen und Chinesischen Leitlinien für die definitive Radiochemotherapie empfohlen [486]. Dennoch ist eine Steigerung der</p>	<p>radiochemotherapiert wurden.</p> <p>Zur zweiten neu eingefügten Metaanalyse von Montagnani [440] wurde der Text „In der rank probability analysis wies die präoperative Chemotherapie die höchste Wahrscheinlichkeit auf, die Prognose gegenüber alleiniger Op zu verbessern“ in „In der rank probability analysis wies die definitive Radiochemotherapie gefolgt von der neoadjuvanten Radiochemotherapie und Operation die höchste Wahrscheinlichkeit auf, die Prognose</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
		<p>Effektivität der definitiven Radiochemotherapie bei Verwendung von Gesamt-dosen >54 Gy nicht erwiesen,</p> <p>So wurden in einer niederländischen Studie ARTDECO prospektiv 50,4 Gy mit 61,6 Gy in Kombination mit wöchentlich Carboplatin und Paclitaxel verglichen. Die Überlebens-zeiten ohne Tumorprogression (lokal und gesamt) ergaben weder bei Plattenepithel- noch und bei Adenokarzinomen einen <u>numerischen aber nicht signifikanten</u> Vorteil für die höhere Strahlendosis. Die Daten wurden bisher allerdings nur als Kongressmitteilung publiziert [508].</p> <p>54 Gy als Obergrenze streichen und 60 Gy angeben</p> <p>Makroskopisch befallene Lymphknoten werden mit einem Saum <u>0,5-1,5 cm</u> ins klini-sche Zielvolumen einbezogen</p>	<p>gegenüber der alleinigen Op zu verbessern“ geändert. Dies folgt aus Tabelle 3 der Publikation, in der die rank probabilities aufgeführt sind. Auch diese Korrektur nicht übernommen.</p> <p>Im Nachfolgenden wurde der Satz „Die Daten dieser umfassenden Analyse bestätigen die Strategie der präoperativen CRT plus OP als Standardempfehlung beim (lokal fortgeschrittenen) Plattenepithelkarzinom des Ösophagus“ in „als eine Standardempfehlung“ geändert. Hier wird auf evidenzbasierte</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			<p>ASCO Guideline von 2020 verwiesen, in der als recommendation zum Plattenepithelkarzinom steht: "Preoperative chemoradiotherapy or chemoradiotherapy without surgery should be offered to patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma".</p> <p>Im letzten Absatz wurde von eine Gesamtdosis von 50-60 Gy als evidenzbasiert bezeichnet, was nicht übernommen wurde. Die Ableitung und Einschränkungen dieser Empfehlung wurden ausgiebig dargelegt.</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			<p>Im letzten Satz des letzten Absatzes wurde die Notwendigkeit einer elektiven Bestrahlung der Lymphabflußwege nicht „als verzichtbar“ sondern als „kontrovers“ bewertet, da es neuere randomisierte Studien mit einem Wirksamkeitsnachweis gibt (Wu SX, Wang LH, et al. Eur J Cancer 2018; 93:99-107; Cai XW, Zeng Y, et al. Dis Esophagus 2019; 32(12):doz013).</p> <p>Mach dem 4. Juli 2020 wurde noch von Unbekannt neu in den Hintergrundtext zur Strahlentherapie ohne Beteiligung von</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			<p>Strahlentherapeuten am Ende des ersten Absatzes angefügt: „Allerdings gibt es noch keine Studien, in denen die deutlich bessere Lebensqualität und die geringere Morbidität nach minimalinvasiver Ösophagusresektion, die in Zentren inzwischen mit hoher Qualität regelhaft durchgeführt werden, vergleichend berücksichtigt wurden“. Das ist nach durchweg negativen randomisierten Studien einseitig und erkennt nur Fortschritte der Chirurgie , nicht aber der Strahlentherapie in den letzten 15 Jahren an. Hier müsste man</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			<p>dann ein Satz zur Strahlentherapie anfügt werden, der die geringere Toxizität der intensitätsmodulierten Strahlentherapie und die bessere Verträglichkeit von Carbo/Taxol gegenüber Cisplatin / 5-FU würdigt. Auch sollte beachtet werden, dass in der letzten Auswertung der DRG-Daten die In-Hospital-Mortalität bei komplexen Ösophagusoperationen in high-Volume-Zentren immer noch mehr als 8% betrug, ähnlich wie in der FFCD9102 Studie (Nimtsch U et al. Dtsch</p>	

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			Arztebl Int 2018; 115: 793-800). Die Sicherheitssäume des klinischen Zielvolumens um makroskopische Lymphknotenmetastas en wurden an die aktuellsten Versionen der relevanten Leitlinien angepasst.	

8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Stiftung Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) finanzielle Mittel für die Aktualisierung der Leitlinie zur Verfügung. Die Mittel wurden für Büromaterial, Literaturbeschaffung/Evidenzbeurteilungen und die Sitzungen der Steuergruppe (Raummieten, Technik, Verpflegung, Reisekosten der Teilnehmer) verwendet.

Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Die Leitliniengruppenteilnehmer arbeiteten ehrenamtlich.

Die Leitliniengruppenmitglieder legten während des Leitlinienprozesses vor den formalen Abstimmungen der Empfehlungen eine schriftliche Erklärung zu Interessen anhand des AWMF Formblattes Stand 17.01.2018 (siehe Kapitel [13.1](#)) vor. Die offengelegten Interessen sind in [Tabelle 4](#) (für Version 2) und [Tabelle 5](#) (für Version 3) aufgeführt.

Für die Organisation der Aktualisierung war zusammen mit dem Koordinator eine interdisziplinär zusammengesetzte Steuergruppe aus Klinikern und Methodikern verantwortlich. In dieser wurden alle Schritte der Aktualisierung besprochen. Bei einem Treffen der Steuergruppe am 05.07.2017 wurde nach interner Diskussion folgendes Procedere zur Bewertung von und zum Umgang mit den offengelegten Interessen festgelegt, welches auch für das Update 2019/2020 gültig blieb:

1. Bei positiven Angaben in den Rubriken: Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung oder Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft oder Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens erfolgte eine Bewertung in gering, moderat und hoch.
2. Angaben der Rubriken Vortrags- und Schultätigkeit nzw. Wissenschaftlicher Schwerpunkt/Studien wurden in dieser Gruppe grundsätzlich als gering bewertet.
3. Bei Vorliegen eines geringen Interessenkonflikts wurden aufgrund der vorhandenen protektiven Faktoren (unabhängige Evidenzsuche- und Bewertung, formales Konsensverfahren, Einbeziehen aller relevanten Stakeholder) keine weitere Maßnahme als erforderlich erachtet.
4. Bei Vorliegen eines moderaten Interessenkonflikts erfolgte eine Abstimmungsenthaltung und Doppelabstimmung, um festzustellen, ob die Enthaltung zu einer geänderten Zustimmungsquote führen würde.
5. Wenn aufgrund der offengelegten Sachverhalte in diesen Kategorien ein hohes Risiko für einen Interessenkonflikt angenommen werden musste, sollte diese Personen nicht an der Abstimmung und der Diskussion der entsprechenden Empfehlungen teilnehmen.

Die Beurteilung wurde durch eine Kommission der Leitliniengruppe aus drei Klinikern (Hölscher (DGCH), Hollerbach (DGVS), Vanhoefer (DGHO)) und zwei Methodikern (Langer (OL-Office), Nothacker (AWMF)) vorgenommen. Die Beurteilung 2018 erfolgte

hin Hinblick auf die in 2018 in der Leitliniegruppe diskutierten und abgestimmten Themen (siehe Seite 2 der Langversion 2.0).

Nach Sichtung der eingegangenen Rückmeldungen der Fachexperten – und wenn erforderlich persönlicher Rücksprache – wurde für die Aspekte „computergestützte digitale Filter“ für die Chromoendoskopie bei Autoren aufgrund von Tätigkeit in Advisory Boards von Endoskopiefirmen für dieses Thema ein moderater Interessenkonflikt gesehen und eine Doppelabstimmung avisiert, eine solche Tätigkeit lag jedoch nicht vor. Weiterhin wurde zusätzlich zu den oben genannten Konstellationen für die Empfehlung zur Referenzpathologie ein moderater Interessenkonflikt bei den Vertretern des Berufsverbandes der Pathologen gesehen, hier erfolgte eine Kontrolle des Abstimmungsergebnisses bei Enthaltung der Person. Es ergab sich keine Änderung des Konsenses.

Bei der Aktualisierung 2020/2021 ergaben sich keine neuen Aspekte in der Bewertung der Interessen.

An dieser Stelle möchten wir allen Experten und Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

9. Verbreitung und Implementierung

Folgende Aktivitäten dienen zur Verbreitung und Implementierung der Leitlinie:

- a. Verfügbarmachung einer Patientenleitlinie
- b. Erstellung der Qualitätsindikatoren
- c. Publikation der Leitliniendokumente auf den Internetseiten von AWMF, Leitlinienprogramm-Onkologie und DGVS
- d. Publikation der aktualisierten Leitlinieninhalte in Fachzeitschriften
- e. Bundesweite Fortbildungsveranstaltungen
- f. Vorstellung auf Fachkongressen

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Evidenzbewertung der Attraction-3-Studie (Nivolumab)	19
Abbildung 2: Evidenzbewertung der CheckMate 577-Studie (Nivolumab)	20
Abbildung 3: Evidenzbewertung der CheckMate 649-Studie (Nivolumab)	21
Abbildung 4: Evidenzbewertung der Keynote 181-Studie (Pembrolizumab)	22
Abbildung 5: Evidenzbewertung der Keynote 590-Studie (Pembrolizumab)	23

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Evidenzklassifizierung nach Oxford 2011	11
Tabelle 2: Schema der Empfehlungsgraduierung	13
Tabelle 3: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	13
Tabelle 4: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 2	53
Tabelle 5: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 3	72

12. Literaturverzeichnis

1. Lee, C.H., et al., *Anatomical subsite discrepancy in relation to the impact of the consumption of alcohol, tobacco and betel quid on esophageal cancer*. Int J Cancer, 2007. **120**(8): p. 1755-62.

13. Anlagen

13.1. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten (Stand: 17.01.2018)

Erklärung von Interessen

(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

(Leitlinienkoordinator)

Vorbemerkung

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

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

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

Erklärung

1. Allgemeine Angaben

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

2. Direkte, finanzielle Interessen

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

Art der Beziehung/Tätigkeit	Name des/der Kooperationspartner/s	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ²	Thema, Bezug zur Leitlinie ³	Art der Zuwendung ⁴	Höhe der Zuwendung ⁵	Empfänger ⁶
Berater- /Gutachtertätigkeit						
Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)						
Vortrags-/oder Schulungstätigkeit						

² Innerhalb des Erfassungszeitraums, d.h.im gegenwärtigen und den zurückliegenden 3 Jahren, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr)

³ Angabe des Themas, bei Präparaten/Geräten auch Handelsname bzw. Wirkstoffname (Freitext), zusätzlich Angabe einer Selbsteinschätzung des Bezugs zur Leitlinie: „Nein“ oder „Ja“

⁴ Honorar, Drittmittel, geldwerte Vorteile (z.B. Personal-oder Sachmittel; Reisekosten, Teilnahmegebühren, Bewirtung i.R. von Veranstaltungen), Verkaufslizenz

⁵ Es können gerundete Beträge angegeben werden (z.B. bei Beiträgen > 1000 € jeweils auf die nächste Tausenderstelle): Die Angaben beziehen sich auf die Gesamtsumme der Zuwendungen für eine angegebene Tätigkeit über den Erfassungszeitraum, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr).

Diese Angaben werden vertraulich behandelt.

⁶ Bitte angeben: a) wenn Sie persönlich Empfänger der Zuwendung sind oder b) wenn es die Institution ist, für die Sie tätig sind und Sie innerhalb Ihrer Institution direkt entscheidungsverantwortlich für die Verwendung der Zuwendung/Mittel sind. Sind Sie nicht direkt entscheidungsverantwortlich, sind keine Angaben nötig.

Art der Beziehung/Tätigkeit	Name des/der Kooperationspartner/s	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ²	Thema, Bezug zur Leitlinie ³	Art der Zuwendung ⁴	Höhe der Zuwendung ⁵	Empfänger ⁶
Autoren-/oder Coautorenschaft						
Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien						
Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz ⁷)						

⁷ Betrifft nur Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen; auch sind Angaben zu Mischfonds nicht erforderlich.

3. Indirekte Interessen

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

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

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

Art der Beziehung/Tätigkeit	Namen / Schwerpunkte (bitte konkret benennen)	Zeitraum der Beziehung/ Tätigkeit ⁸	Themenbezug zur Leitlinie ⁹
Mitgliedschaft /Funktion in Interessenverbänden			
Schwerpunkte wissenschaftlicher Tätigkeiten, Publikationen			
Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten			

⁸ Innerhalb des Erfassungszeitraums, d.h. im gegenwärtigen und den zurückliegenden 3 Jahren, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr)

⁹ Angabe einer Selbsteinschätzung „Nein“ oder „Ja“

Art der Beziehung/Tätigkeit	Namen / Schwerpunkte (bitte konkret benennen)	Zeitraum der Beziehung/ Tätigkeit ⁸	Themenbezug zur Leitlinie ⁹
Federführende Beteiligung an Fortbildungen/Ausbildungsinstituten			
Persönliche Beziehungen (als Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft			

4. Sonstige Interessen

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

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

Datum

Unterschrift**Ergänzende Hinweise**

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

Ort, Datum

Unterschrift

13.2. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 2

Tabelle 4: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 2

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Baretton, Gustavo	Roche Pharma AG, Merck Serono GmbH, Roche Pharma AG, Hoffmann-La Roche, AstraZeneca, Roche Diagnostics, BMS, Roche, Roche	Roche Pharma AG, Roche Pharma AG, AstraZeneca, Roche Pharma AG, Hoffmann-La Roche, BMS, BMS, Roche, Roche, BMS, Amgen, Novartis, Roche, BMS, MSD, Sharp & Dohme GmbH	Roche Pharma AG	Roche Pharma AG	Roche	-	<u>Mitglied:</u> DGP, BV Deutscher Pathologien <u>Schwerpunkt:</u> Tumorpathologie Biomarker <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> entfällt
Ell, Christian	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGVS <u>Schwerpunkt:</u> Ösophagus Frühkarzinom <u>Federführung:</u> Gastro Update, Internisten Update <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Fischbach, Wolfgang	-	Aptalis, Boehringer Ingelheim, med update, Norgine, Pfizer	Abbott, Apatlis, Bio Merieux, Falk, biotech, Merck Sereno, Norgine, Novartis, Pfizer, Sanofi Aventis Shire	Koordinator S2k Leitlinie H. pylori	-	-	<u>Mitglied:</u> DGVS; DGIM; Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern; GastroLiga; Stiftung LebensBlicke <u>Schwerpunkt:</u> H. pylori; gastrointestinale Tumoren; gastroenterologische Onkologie <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Freudenberger, Paul	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> - <u>Schwerpunkt:</u> Neurologie, Biochemie <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Gockel, Ines	-	-	MERCK, Falk	-	-	-	<u>Mitglied:</u> - <u>Schwerpunkt:</u> s. PubMed <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Goerling, Ute	-	-	Chugai Pharma	Springer Verlag	Chugai Pharma	-	<p><u>Mitglied:</u> PSO</p> <p><u>Schwerpunkt:</u> Lebensqualität onkologischer Patienten, Belastungen von Angehörigen, psychoonkologische Interventionen</p> <p><u>Federführung:</u> -</p> <p><u>Persönlich:</u> -</p>
Grenacher, Lars	-	-	-	-	-	-	<p><u>Mitglied:</u> Stlv Vorsitzender der AG Abdominelle Radiologie der Deutschen Röntgengesellschaft</p> <p><u>Schwerpunkt:</u> Abdominelle Bildgebung: oberer Gi Trakt, hepato-pankreatiko-biliäre Bildgebung</p> <p><u>Federführung:</u> keine</p> <p><u>Persönlich:</u> keine</p>
Hollerbach, Stephan	-	Global Advisory, Board GAB (MediGlobe)	Zahlreiche Kongressvo rträge	Artikel in Med.	Endoskopie studien, Registerstud	-	<p><u>Mitglied:</u> DGVS DGEVB NDGG</p> <p><u>Schwerpunkt:</u> Endoskopischer Ultraschall,</p>

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
				Fachjournalen	oen Onkologie		Endoskopie, Sonografie, GI - Onkologie <u>Federführung:</u> Kongresse der NDGG / Endoforum, Sektion Endoskopie der DGVS <u>Persönlich:</u> keine
Hölscher, Arnulf H.	DKV	S3-Leitlinie _CA	multiple	multiple	Renaissance Studie Board AIO	-	<u>Mitglied:</u> multiple wissenschaftliche Gesellschaften <u>Schwerpunkt:</u> Ösophaguskarzinom, Magenkarzinom <u>Federführung:</u> als Vortragender, Sitzungsleiter <u>Persönlich:</u> -
Kade, Barbara	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> - <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Klinkhammer-Schalke, Monika	-	-	Fa. Roche Pharma AG, Bayer Vital GmbH	-	-	-	<u>Mitglied:</u> ADT, DNVF <u>Schwerpunkt:</u> kolorektales Karzinom, Versorgungsforschung, Lebensqualität <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Knoefel, Wolfram Trudo	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGCH, DGAV, CAO-V, DGVS, ACS, SSAT, AGA, AFC, und zahlreiche Andere in unterschiedlicher Funktion, Mitglied, Präsident, Stv. Vorsitzender <u>Schwerpunkt:</u> Ösophagus CA <u>Federführung:</u> Ösophagus CA Chirurgische Klinik UKD <u>Persönlich:</u> nein
Kofent, Julia	BMBF	-	DGKL	Wiley-VCH	EU	EP Nr. 2856157	<u>Mitglied:</u> Deutsche Gesellschaft für klin. Chemie u. Laboratoriumsmedizin

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							<u>Schwerpunkt:</u> Tumordiagnostik/ Molekulare Onkologie <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Körper, Jürgen	-	-	DRV	Schmoll: Internistische Onkologie	-	-	<u>Mitglied:</u> DKG, DGVS, DGHO, GRVS, DGIM <u>Schwerpunkt:</u> Reha- Wissenschaften <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Langer, Thomas	-	-	AWMF	-	-	-	<u>Mitglied:</u> Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin <u>Schwerpunkt:</u> Leitlinienentwicklung, Interessenkonflikte <u>Federführung:</u> Fortbildungen zu S3-Leitlinie Palliativ and Supportiv <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Lenz, Philipp	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGPall - <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Lordick, Florian	Biontech	Astellas, Ganymed, MSD	AstraZeneca, Amgen, BMS, Eli Lilly, Servier	Roche	Fresenius Biotech	-	<u>Mitglied:</u> ASCO, AIO, DGIM, DGHO, DGVS, ESMO, EORTC <u>Schwerpunkt:</u> Ösophagus- und Magenkarzinom <u>Federführung:</u> Klinische Onkologie <u>Persönlich:</u> -
Lorenz, Dietmar	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> Vorstand der DGAV <u>Schwerpunkt:</u> Oberer GI-Trakt <u>Federführung:</u> Chirurgie Update <u>Persönlich:</u> -
Lorenzen, Sylvie	-	-	Astra Zeneca, Amgen, BMS, Eli	-	Eli Lilly	-	Mitglied: Vorstand AIO, ESMO Schwerpunkt: Ösophagus, Magenkarzinom

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
			Lilly, Servier, Daiichi- Sankyo				Federführung: klinische Onkologie Persönlich: -
Lynen Jansen, Petra	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> - <u>Schwerpunkt:</u> Leitlinien <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Meining, Alexander	OVESCO	-	Falk Foundation	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGVS (Vorstand, Beirat) <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Menzel, Josef	DKG Onkoziert Auditor	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGVS, DEGUM, DEGIM <u>Schwerpunkt:</u> Sonographie, Endoskopie, Endosonographie, Onkologie <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Messmann, Helmut	Lumendi, Olympus, Medwork, Novartis, Norgine	Olympus, Abbvie	Falk	-	Olympus	-	<p><u>Mitglied:</u> DGVS (Beirat), DGE BV (Beirat), AGA, DGK (Präsident 2015-2016) ES GE (Schatzmeister)</p> <p><u>Schwerpunkt:</u> Diagnostik und Therapie von Frühneoplasien</p> <p><u>Federführung:</u> DGVS Kurs: Intensivkurs Gastroenterologie</p> <p><u>Persönlich:</u> -</p>
Meyer, Hans- Joachim	-	-	-	-	-	-	<p><u>Mitglied:</u> Präsident Berufsverband der dt sch. Chirurgen</p> <p><u>Schwerpunkt:</u> Gesundheitspolitik</p> <p><u>Federführung:</u> -</p> <p><u>Persönlich:</u> -</p>
Miehlke, Stephan	-	Tillots, Esocap, Janssen-Cilag, Mayoly- Spindler, Reckitt-	Falk Foundation, Allergan, Kibion, Schwabe,	-	-	-	<p><u>Mitglied:</u> bng, DGVS, EMCG, EUREO</p> <p><u>Schwerpunkt:</u> siehe pubmed</p> <p><u>Federführung:</u> -</p>

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
		Benkiser, Schwabe	Olympus, Reckitt- Benkiser Medical Tribune, Fortbildung skolleg Praxisdepe- sche, med update				<u>Persönlich:</u> -
Mönig, Stefan	-	Lilly	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGAV, DGCH, AIO <u>Schwerpunkt:</u> Upper-GI- Surgery <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Nothacker, Monika	IQWIG, IQTIG	-	ÄK Niedersachs- en, österr. Apothekerka- ammer, Berlin School of Public Health,	-	DFG, DKG	-	<u>Mitglied:</u> Deutsche Krebsgesellschaft einfaches Mitglied, Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin, Sprecherin Fachbereich Leitlinien

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
			Berliner Urologische Gesellschaft , DAG Selbsthilfe				<u>Schwerpunkt:</u> Leitlinien und leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren <u>Federführung:</u> Leitlinienseminare <u>Persönlich:</u> -
Nöthlings, Ute	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGE <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Pech, Oliver	-	-	Boston Scientific, Medtronic, Falk, Creo Medical, Olympus, Fujifilm, AbbVie, BMS	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGVS Sektion Endoskopie, DEGIM <u>Schwerpunkt:</u> Barrett- Ösophagus Diagnostik und Therapie <u>Federführung:</u> Lehre Uni Regensburg <u>Persönlich:</u> NA

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Porschen, Rainer	Sanofi Lilly	vgl. links	Falk, Roche, CED Service, Israelitische s Krankenhau s, Gastro Up2Date, Med Update Österr., Gesellschaft f. Gastro- enterologie, Uniklinik Kiel Städt. KH, Kiel Endo Update, ProMedicis GmbH	nur wissenschaf ftl.	-	Fresenius	<u>Mitglied:</u> DGVS DGE Dt. Krebsgesellschaft Gastro Liga <u>Schwerpunkt:</u> Früherkennung, gastrointestinale Endoskopie <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Schmidberger , Heinz	Fa. Varian, Palo, Alto, Californien, USA	-	-	Deutsche Krebshilfe	-	-	<u>Mitglied:</u> DEGRO, ARO, DKG, ESTRO, ASTRO, ASCO <u>Schwerpunkt:</u> Maligne Lymphome, GIT Tumoren, Urogenitale Tumoren

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							<u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Schmidt, Matthias	Sozialgerichte	Advisory Boards Bayer, Novartis Oncology, SIRTEX	Schilddrüse nfortbildungen Sanofi- Genzyme	Lehrbuch Nuklearme- dizin und wissenschaf- ftliche Publikationen	Genzyme: Schilddrüsen- karzinom	keine	<u>Mitglied:</u> Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, European Association of Nuclear Medicine, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, European Neuroendocrine Tumor Society <u>Schwerpunkt:</u> Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie <u>Federführung:</u> Hamburger Nuklearmedizin-Tage <u>Persönlich:</u> -
Seufferlein, Thomas	-	Amgen, Celgene, Shire, Roche, Lilly, Bayer, Sanofi	Bayer, Merck- Serono, Amgen, Roche, Sanofi, Pfizer, Lilly,	-	Celgene, Sanofi, Shire	-	<u>Mitglied:</u> Deutsche Krebsgesellschaft, Onkologisches Leitlinienprogramm, Versorgungsausschuss der Deutschen Krebshilfe, Vorsitzender der

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
			Celgene, Shire, Falk				Zertifizierungskommission der Viszeralonkologischen Zentren der DKG <u>Schwerpunkt:</u> Pankreaskarzinom, klinische und translationale Studien in der Onkologie, Zellbiologie und Signaltransduktion <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Stahl, Michael	-	MSD, Sanofi , Pfizer, Amgen, Servier	Rache, Amgen, Lilly, Celgene	Celgene	EORTC AIO	-	<u>Mitglied:</u> Leitgruppe AG Ösophagus/Magen in der AIO <u>Schwerpunkt:</u> Ösophago- gastrale Tumoren <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Steingräber, Maria	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DEGRO, ESTRO, DKG <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Stuschke, Martin	Hessisches Ministerium für Wissenschaft, AOK Rheinland	AstraZeneca	Riemser Pharma, Janssen- Cilag, Roche Pharma, Varian	-	AstraZeneca	-	<u>Mitglied:</u> DEGRO, ESTRO, ASTRO <u>Schwerpunkt:</u> klinische Radioonkologie, Prognosefaktoren, Vortrags- Schulungstätigkeit Lilly Deutschland (ohne Zuwendung) <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Tholen, Reina	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> ebm-Netzwerk <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Thuss- Patience, Peter	-	Roche, MSD, BMS, Nordic, Lilly, TEVA, Merck	-	-	Novartis	-	<u>Mitglied:</u> AIO, ASCO, DKG, ESMO, DGHO <u>Schwerpunkt:</u> Klinische Forschung, GI Tumoren <u>Federführung:</u> Charite Universität <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Trojan, Jörg	Deutsche Krebshilfe	Amgen, Bayer, Bristol Myers- Squibb, Eisai, Ipsen, Lilly, Roche, Shire	Amgen, Bayer, Bioprojet, Bristol Myers- Squibb, Celgene, Eisai, Ipsen, Lilly, Merck, Serono, Roche, Servier und Shire	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DGVS, Deutsche Krebsgesellschaft <u>Schwerpunkt:</u> Hepatozelluläres Karzinom, kolorektales Karzinom, systematische Therapie, Immunonkologie, Gastrointestinale Onkologie, Endoskopie <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Vanhoefer, Udo	-	Roche AG, Lilly Pharma, Merck Serono, Sanofi, Bristol-Myers Squibb, Amgen, Ipsen Pharma, Celgene	Roche AG, Dres Tiemann, Schulte Holding GmbH, Shire/Baxter, Sanofi, Bristol- Myers Squibb, Ipsen Pharma,	Medizinwel- ten Services	-	-	<u>Mitglied:</u> DGHO, ASCO, ESMO, AIO, DKG, DGIM <u>Schwerpunkt:</u> gastrointestinale Tumoren <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
			Celgene, Lilly Pharma				
Wagener, Christoph	BMBF	-	DGKL	Wiley-VCH	EU	EP Nr: 2856157	<u>Mitglied:</u> Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie u. Laboratoriumsmedizin <u>Schwerpunkt:</u> Tumordiagnostik / Molekulare Onkologie <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u>
Weihkopf, Thomas	Arbeitgeber, GKV, MDK Gemeinschaft	-	im Rahmen des Angestellte nverhältnis	-	-	-	<u>Mitglied:</u> DKG, AIO, DGIM, Marburger Bund, ESMO <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Weimann, Arved	Keine Beratertätigkeit , Gutachter für Schlichtungsste lle der sächsischen	Wiss. Zeitschriften: Chirurg, Zentralblatt Chirurgie, Aktuelle	Baxter, Berlin Chemie, B.Braun, Falk Foundation,	keine mit Industrie	Unterstützun g durch Baxter, Danone	-	<u>Mitglied:</u> Wiss. Fachgesellschaften: DGCH, DGAV, DKG, DIVI, DGEM, DGUM, ESPEN, Vertreter der DGEM bei der AWMF

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
	Landesärztekammer	Ernährungsmedizin, AG Verfahrensethik der STäKO Organtransplantation der BÄK	Fresenius, Kabi, Medtronic, Lilly, Nestlé, Nutricia, Akademie der GDEKK				<u>Schwerpunkt:</u> Ernährung des chirurgischen Problempatienten <u>Federführung:</u> Fortbildung der DGEM in Leipzig/Machern <u>Persönlich:</u> keine
Wenz, Frederik	-	Celgene	Zeiss, Elekta, Ipsen, Amgen	-	Zeiss, Elekta, Siemens	Zeiss	<u>Mitglied:</u> DEGRO, ARO/DKG <u>Schwerpunkt:</u> Mamma, Prostata, neue Techniken <u>Federführung:</u> Ärztlicher Direktor, Universitätsmedizin <u>Persönlich:</u> -
Werner, Martin	Gutachterkommission; Sozialgericht	-	Lehre im Auftrag der Universität	div.	div.	div.	<u>Mitglied:</u> Deutsche Gesellschaft für Pathologie (Mitgliedschaft) <u>Schwerpunkt:</u> Pathologie <u>Federführung:</u> Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Klinische Pathologie <u>Persönlich:</u> -

Name	Berater- /Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Wesselmann, Simone	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> - <u>Schwerpunkt:</u> Onkologische Versorgungsstrukturen, Zertifizierung, Qualitätsindikatoren <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -
Lorenz, Pia	-	-	-	-	-	-	<u>Mitglied:</u> - <u>Schwerpunkt:</u> - <u>Federführung:</u> - <u>Persönlich:</u> -

13.3. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 3

Tabelle 5: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen für Version 3

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Baretton, Gustavo	Merck Serono GmbH; Roche Pharma AG; Hoffmann-La Roche; AstraZeneca; Roche Diagnostics; BMS	Roche Pharma AG; Astra Zeneca; Hoffmann La Roche; BMS; Roche; Amgen ; Novartis; MSD Sharp & Dohme GmbH	Roche Pharma AG	Roche Pharma AG	Roche	-	Mitglied: DGP, BV Deutscher Pathologien Schwerpunkt: Tumorpathologie Biomarker Federführung: - Persönlich: entfällt
Bostel, Tilman	-	-	-	-	-	-	Mitglied: k.A. Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.
Ebert, Matthias	-	BMS	-	-	BMS	-	Mitglied: DGVS Schwerpunkt: Gastrointestinale Onkologie Federführung: Onkologie Workshop der DGVS

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Persönlich: -
Ell, Christian	-	-	-	-	-	-	-
Fischbach, Wolfgang	Norgine; BMS	Boehringer-Ingelheim	Aptalis; Falk; Norgine	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: Persönlich: -
Freudenberger, Paul	-	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Gockel, Ines	-	Roche	MERCK; FALK Foundation; ETHICON, Johnson & Johnson	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: Grundlagenforschung, klinische Forschung Federführung: Organisation von DGAV-Fortbildungen, größtenteils an der eigenen Klinik

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Persönlich: -
Goerling, Ute	-	-	Chugai Pharma	Springer Verlag	Chugai Pharma	-	Mitglied: PSO Schwerpunkt: Lebensqualität onkologischer Patienten, Belastungen von Angehörigen, psychoonkologische Interventionen Federführung: nein Persönlich: nein
Grenacher, Lars	-	-	-	-	-	-	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Mitglied AG Abdominelle Bildgebung der DRG, Vorstandsvorsitzender Schwerpunkt: Onkologische Bildgebung: Kriterien der Resektabilität, Radiologe. 2017 Dec;57(12):1075-1090

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Schwerpunkt: European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut. 2018 May;67(5):789-804. Federführung: Conradia Radiologie München, Weiterbildungsermächtigter Persönlich: -
Hollerbach, Stephan	-	-	Regionale und Überregionale Ärzte-Fortbildungen	Wissenschaftliche Artikel	Multicenterstudien des Viszeral-Zentrums Celle	keine	Mitglied: NDGG, DGVS, DKG Schwerpunkt: Endoskopie, Endosonografie, Sonographie Federführung: PJ-Ausbildung, Studentenkurse RUB (unbezahlt) Persönlich: keine
Hölscher, Arnulf H.	DKV	S3-Leitlinie_CA	multiple	multiple	Renaissance Studie Board AIO	-	Mitglied: multiple wissenschaftliche Gesellschaften

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Schwerpunkt: Ösophaguskarzinom, Magenkarzinom Federführung: als Vortragender, Sitzungsleiter Persönlich: nein
Kade, Barbara	-	-	-	-	-	-	Mitglied: nein Schwerpunkt: nein Federführung: nein Persönlich: nein
Klinkhammer-Schalke, Monika	-	-	-	-	-	-	Mitglied: ADT, DNVF Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.
Knoefel, Wolfram Trudo	-	-	-	-	-	-	Mitglied: DGCH, DGAV, CAO-V, DGVS, ACS, SSAT, AGA, AFC, und zahlreiche Andere in unterschiedlicher

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Funktion, Mitglied, Präsident, Stv. Vorsitzender Schwerpunkt: Ösophagus CA Federführung: Ösophagus CA Chirurgische Klinik UKD Persönlich: nein
Körper, Jürgen	-	-	-	-	-	-	Mitglied: k.A. Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.
Langer, Thomas	-	-	AWMF	-	-	-	Mitglied: Netzwerk Evidenzbasiertes Medizin Schwerpunkt: Management von Interessenkonflikten, Leitlinienentwicklung Federführung: - Persönlich: -

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Lenz, Philipp	-	Yes we Cancer, digitale Selbsthilfegrupp e	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Lordick, Florian	Biontech	Astellas, Ganymed, MSD	AstraZeneca, Amgen, BMS, Eli Lilly, Servier	Roche	Fresenius Biotech	-	Mitglied: ASCO, AIO, DGIM, DGHO, DGVS, ESMO, EORTC Schwerpunkt: Ösophagus- und Magenkarzinom Federführung: Klinische Onkologie Persönlich: keine
Lorenz, Dietmar	-	-	MedUpdate GmbH	-	-	-	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) - Vorstandsmitglied Mitglied: Präsident der DGAV Mitglied: Leiter der CAOGI - Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							den oberen gastro-Intestinaltrakt Schwerpunkt: ösophaguskarzinom Federführung: DGAV Chirurgie Update - wissenschaftlicher Leiter Persönlich: -
Lorenzen, Sylvie	-	-	Astra Zeneca, Amgen, BMS, Eli Lilly, Servier, Daiichi-Sankyo	-	Eli Lilly	-	Mitglied: Vorstand AIO, ESMO Schwerpunkt: Ösophagus, Magenkarzinom Federführung: klinische Onkologie Persönlich: -
Lynen Jansen, Petra	-	-	-	-	-	-	Mitglied: k.A. Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Meining, Alexander	OVESCO AG	-	Falk Foundation	-	-	-	Mitglied: DGVS DGEVB Schwerpunkt: GI Endoskopie Federführung: - Persönlich: -
Menzel, Josef	DKG Onkoziert Auditor	-	-	-	-	-	Mitglied: DGVS, DEGUM, DEGIM Schwerpunkt: Sonographie, Endoskopie, Endosonographie, Onkologie Federführung: nein Persönlich: nein
Messmann, Helmut	Lumendi; Olympus; Norgine	Olympus	Falk	-	Olympus	-	Mitglied: DGVS (Beirat), DGEVB (Beirat), AGA, DGK (Präsident 2015-2016) ESGE (Schatzmeister) Schwerpunkt: Diagnostik und Therapie von Frühneoplasien

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Federführung: DGVS Kurs: Intensivkurs Gastroenterologie Persönlich: nein
Meyer, Hans-Joachim	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Miehlke, Stephan	-	Dr. Falk Pharma; Celgene; Esocap; Reckitt Benkiser	Dr. Falk Pharma/Falk Foundation; Reckitt-Benkiser	-	Dr. Falk Pharma	-	Mitglied: DGVS Mitglied: EUREOS Mitglied: bng Schwerpunkt: Eosinophile Ösophagitis Federführung: Satellitensymposien Eosinophile Ösophagitis Persönlich: -
Mönig, Stefan	-	Lilly	-	-	-	-	Mitglied: DGAV, DGCH, AIO

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Schwerpunkt: Upper-GI-Surgery Federführung: keine Persönlich: keine
Nöthlings, Ute	-	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Pech, Oliver	-	-	Boston Scientific, Medtronic, Falk, Creo Medical, Olympus, Fujifilm, AbbVie, BMS	-	-	-	Mitglied: DGVS Sektion Endoskopie Schwerpunkt: Barrett-ösophagus Diagnostik und Therapie Federführung: Lehre Uni Regensburg Persönlich: NA
Porschen, Rainer	-	Sanofi (Kolon CA) Janssen-Cilag (CED)	Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Facharztwissen Gastroente	-	Fresenius Med. Care (Aktien)	Mitglied: DGVS (Leitlinienkoordinator der S3 LL Ösophaguskarzinom und federführende

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
		Celgene (Pankreas CA)	Med Update GmbH (GI-Onkologie/ Gastroenterologie) Israel. KH Hamburg (Ernährung) Roche (ösophagus karzinom) Falk - Lüneburg Tagung (ösoph.karzinom) MCI Deutschland (GI-Oncology) Falk (ösophagus karzinom) Promedicis GmbH (Dickdarm)	rologie (Elsevier)			Mitarbeit in der S3 LL Kolonkarzinom (adjuv. Chemotherapie des Kolonkarzinoms) DGE BV (Dt. Ges. für Endoskopie) Dt. Krebsgesellschaft - AIO Bremer Krebsgesellschaft (Beirat) Bundesverband Gastroenterologie Deutschland Norddeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie Arbeitsgemeinschaft Leitender Gastroenterologischer Krankenhaus-ärzte (ALGK) Verband Leitender Krankenhausärzte (VLK) Tumorzentrum Bremen AGA (Am. Gastroenterological Association) Schwerpunkt: Gastrointestinale Onkologie, Präkanzerosen des GI-Traktes, adjuvante

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Chemotherapie des Kolonkarzinoms, endoskopische Diagnostik Federführung: Bremer Gastrotag Persönlich: -
Schmidberger, Heinz	Fa. Varian, Palo, Alto, Californien, USA	-	-	Deutsche Krebshilfe	-	-	Mitglied: DEGRO, ARO, DKG, ESTRO, ASTRO, ASCO Schwerpunkt: Maligne Lymphome, GIT Tumore, Urogenitale Tumore, Oesophaguskarzinom Federführung: nein Persönlich: nein
Schmidt, Matthias	Keine dauerhaften Beraterverträge mit einer Firma	SIRTEX, Novartis, Bayer. (keine dauerhafte Tätigkeit, Einzelverträge zu einem bestimmten	Sanofi-Genzyme bzw. Sanofi "Linie Henning Berlin, ROTOP, GE	Keine bezahlten Autorentätigkeiten für eine Firma. Herausgeber des	Sanofi-Genzyme	-	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, European Association of Nuclear Medicine, Rheinisch-Westfälische Gesellschaft für Nuklearmedizin, European Neuroendocrine

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
		Thema und Zeitpunkt)	Healthcare, Eisai	Lehrbuches Nuklearmedizin Basiswissen und klinische Anwendung			Tumor Society, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie Schwerpunkt: Benigne und maligne SD-Erkrankungen, Radionuklidtherapien Federführung: Hamburger Nuklearmedizin-Tage (wissenschaftlicher Leiter), Mitglied des DGN-Ausschusses Fort- und Weiterbildung Persönlich: keine derartigen Beziehungen
Seufferlein, Thomas	-	CELGENE; Bayer; AMGEN; Servier (vorher: Shire/Baxalta); MERCK; Lilly; Novartis; Sanofi; Halozyme	Merck; Roche; Bayer; Servier (vorher Shire/Baxalta);Amgen	-	Celgene; Sanofi; AMGEN; Boehringer	-	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft Mitglied: Zertifizierungskommission Viszeralonkologische Zentren der DKG Mitglied: European Society for Digestive Oncology

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							<p>Schwerpunkt: Pankreaskarzinom, prädiktive Biomarker, klinische Forschung (Studien) beim Pankreas- und Kolonkarzinom, liquid biopsies, Tumorbilogie, Signaltransduktion Mausmodelle beim Pankreaskarzinom</p> <p>Federführung: Deutschlandweite Fortbildungsreihe zum Pankreaskarzinom, organisiert durch MCI</p> <p>Persönlich: -</p>
Stahl, Michael	Bristol-Meyers Squibb; Merck, Sharp \$ Dohme; Lilly Deutschland GmbH	Bristol-Meyers Squibb; Merck, Sharp \$ Dohme; Lilly Deutschland GmbH	Amgen GmbH; Pfizer Pharma GmbH; Lilly Deutschland GmbH; Sanofi; Servier	Celgene	-	-	<p>Mitglied: AIO der DKG</p> <p>Mitglied: DGHO</p> <p>Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft</p> <p>Schwerpunkt: Klinische Studien der Phasen II und III</p>

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							beim AEG und Magenkarzinom Federführung: Leiter der Akademie Gastrointestinale Tumoren der Fa. AMGEN Persönlich: -
Steingräber, Maria	-	-	-	-	-	-	Mitglied: DEGRO, ESTRO, DKG Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Stuschke, Martin	AOK Rheinland	Astra Zeneca	Varian	-	Astra Zeneca	-	Mitglied: DEGRO, ESTRO, ASTRO Schwerpunkt: klinische Radioonkologie, Prognosefaktoren Federführung: / Persönlich: /
Tholen, Reina	-	-	-	-	-	-	Mitglied: ebm-Netzwerk

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Thuss-Patience, Peter	-	Roche; MSD; BMS; Nordic; Lilly; TEVA; Merck; Servier	-	-	Novartis; Merck	-	Mitglied: AIO; ASCO; DKG; ESMO; DGHO Schwerpunkt: - Federführung: Charite Universität Persönlich: nein
Trojan, Jörg	-	-	-	-	-	-	Mitglied: k.A. Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.
Vanhoefer, Udo	-	Roche AG; Lilly Pharma; MSD Sharp Dohme; Sanofi ; Bristol-Myers Squibb; Amgen; Ipsen Pharma;	Roche AG ; Dres Tiemann, Schulte Holding GmbH; Astra	Medizinwel ten Services	-	-	Mitglied: DGHO, ASCO, ESMO, AIO, DKG, DGIM Schwerpunkt: gastrointestinale Tumore Federführung: nein

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
		Celgene; Shire Baxalta; Servier Deutschland	Zeneca; UKSH Kiel; UKE Hamburg ; 1.Med GmbH; COCS; RS GmbH; Interplan; Aurikamed; MCI; TZ Osnabrück; Klinikum Lemgo; Klinikum Osnabrück; Universität sklinik Oldenburg - Pius; Asklepios Ärzteakademie				Persönlich: nein
Wagener, Christoph	BMBF	-	DGKL	Wiley-VCH	EU	EP Nr: 2856157	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für klinische

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
							Chemie u. Laboratoriumsmedizin Schwerpunkt: Tumordiagnostik / Molekulare Onkologie Federführung: - Persönlich: -
Weihkopf, Thomas	Arbeitgeber, GKV, MDK Gemeinschaft	-	im Rahmen des Angestelltenverhältnis	-	-	-	Mitglied: DKG, AIO, DGIM, Marburger Bund, ESMO Schwerpunkt: nein Federführung: nein Persönlich: nein
Weimann, Arved	Keine Beratertätigkeit, Gutachter für Schlichtungsstelle der sächsischen Landesärztekammer	Wiss. Zeitschriften: Chirurg, Zentralblatt Chirurgie, Aktuelle Ernährungsmedizin, AG Verfahrensethik der STÄKO	Baxter, Berlin Chemie, DSM, B.Braun, Ethicon Falk Foundation, Fresenius, Kabi,	keine mit Industrie	Unterstützung durch Baxter, Danone	keine	Mitglied: Wiss. Fachgesellschaften: DGCH, DGAV, DKG, DIVI, DGEM, DGUM, ESPEN, Vertreter der DGEM bei der AWMF Schwerpunkt: Ernährung des chirurgischen Problempatienten

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
		Organtransplantation der BÄK	Medtronic, Lilly, Nestle, Akademie der GDEKK Hochschule Anhalt				Federführung: Fortbildung der DGEM in Leipzig/Machern Persönlich: keine
Werner, Martin	Gutachterkommission; Sozialgericht	-	Lehre im Auftrag der Universität	div.	div.	div.	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie (Mitgliedschaft) Schwerpunkt: Pathologie Federführung: Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Klinische Pathologie Persönlich: nein
Wesselmann, Simone	-	-	-	-	-	-	Mitglied: k.A. Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.

Name	Berater-/ Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Lorenz, Pia	-	-	-	-	-	-	Mitglied: keine Schwerpunkt: nein Federführung: nein Persönlich: nein