



Linee Guida

Tumori dell'Ovaio

Edizione 2018



Coordinatore:

Domenica Lorusso

Segretario Scientifico:

Roberto Sabbatini

Estensori:

Angiolo Gadducci,

Giorgi Mangili

Sandro Pignata,

Francesco Raspagliesi

Vanda Salutari

Enrico Sartori

Giovanni Scambia

Gian Franco Zannoni

Revisori

Pierandrea De Iaco

Paolo Scollo

Roberto Sorio

Conte PierFranco

STADI INIZIALI STADIAZIONE CHIRURGICA

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	In caso di diagnosi di neoplasia ovarica maligna si dovrebbe prendere in considerazione una stadiazione chirurgica intensiva [123]	Positiva forte
B	Nel caso in cui lo stadio di malattia venisse valutato dopo interventi incompleti, spesso consistenti nella semplice asportazione degli annessi, può essere presa in considerazione una ristadiatione chirurgica che definisca esattamente lo stadio e la prognosi della paziente e che rimuova eventuali residui di malattia	Positiva debole
B	La tecnica laparoscopica può essere presa in considerazione, in mani esperte ed in centri selezionati, nella ristadiatione chirurgica della diagnosi incidentale di carcinoma ovarico, in assenza di franca compromissione peritoneale.	Positiva debole
A	La procedura di "second look" nelle pazienti che hanno subito un intervento non radicale, al fine di valutare la persistenza di un residuo di malattia, laddove gli esami clinici e strumentali risultino negativi non deve essere presa in considerazione	Negativa forte

Tumori dell'Ovaio, Stadi I-II: Chirurgia

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti con carcinoma ovarico epiteliale stadi I-II si può preferire l'approccio laparoscopico all'approccio laparotomico nella chirurgia iniziale?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Lawrie TA, 2013 [130]
- Bogani et al, 2017 [131]
-

condotto in termini di:

- Metanalisi

su un campione di:

- 11 studi selezionati (Lawrie et al.)
- 3065 pazienti (Bogani et al.)

avente come obiettivo la valutazione di:

- OS, tempo operatorio, perdita ematica intraoperatoria, durata di ospedalizzazione, tasso di complicanze postoperatorie

ha evidenziato:

La laparoscopia ha mostrato valori di OS equivalenti alla laparotomia nel trattamento degli stadi iniziali di carcinoma ovarico e ha mostrato superiorità in termini di outcomes perioperatori, tuttavia l'assenza di studi randomizzati e il basso livello di evidenza limita la raccomandazione solo in centri con adeguata esperienza

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
D	Gli apparenti stadi iniziali possono essere considerati per un intervento per via laparoscopica solo in centri in cui l'esperienza del ginecologo oncologo consenta l'effettuazione di un'adeguata stadiazione chirurgica	Positiva debole

Tumori dell'Ovaio, Stadi Avanzati: Chirurgia

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	Donne con un sospetto clinico di carcinoma ovarico, dovrebbero essere inviate presso centri di riferimento per il trattamento della patologia ad uno specialista in ginecologia oncologica (ginecologo oncologo con accreditamento oppure o chirurgo competente nella gestione di pazienti con neoplasie ginecologiche maligne, che occupi più del 50 % della sua attività, oppure che abbia completato una fellowship). Dovrebbe essere scoraggiata la chirurgia in centri con scarsi volumi o scarsa qualità chirurgica	Positiva forte
A	La resezione completa di tutta la malattia visibile è l'obiettivo del trattamento chirurgico. L'esecuzione di chirurgia incompleta (prima chirurgia o chirurgia d'intervallo) deve essere scoraggiata.	Positiva forte
B	La tecnica laparoscopica può trovare applicazione, in mani esperte ed in centri selezionati nella valutazione intraoperatoria della malattia avanzata al fine di valutarne la possibilità di una citoriducibilità ottimale, con un approccio mininvasivo.	Positiva debole

Tumori dell'Ovaio, Stadi Avanzati: Linfadenectomia

Roma
2018



Quesito: Le pazienti con carcinoma ovarico in stadio avanzato devono eseguire la linfadenectomia sistematica in assenza di evidenza di sospetto di malattia linfonodale?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Philipp Harter, Jalid Sehouli, Domenica Lorusso, Alexander Reuss, Ignace Vergote, Christian Marth. LION: Lymphadenectomy in ovarian neoplasms—A prospective randomized AGO study group led gynecologic cancer intergroup trial. *Journal of Clinical Oncology* 35, no. 15_suppl (May 20 2017) 5500

condotto in termini di:

- singolo studio prospettico

con disegno:

- di tipo sperimentale randomizzato

Su un campione di:

- 647 pazienti

Con criteri di selezione:

Pazienti con nuova diagnosi di carcinoma ovarico stadio FIGO IIB-IV con citoriduzione macroscopica ottimale e valutazione negativa dei linfonodi pre e intraoperatoria

Randomizzate intraoperatoriamente a ricevere linfadenectomia sistematica veso non linfadenectomia sistematica

Avente come obiettivo la valutazione di:

- Superiorità della linfadenectomia sistematica verso la non linfadenectomia sistematica

Da condurre sugli outcome:

- OS, PFS

Ha evidenziato:

Nessun vantaggio in termini di OS e PFS a favore della linfadenectomia sistematica verso la non linfadenectomia sistematica nelle pazienti con carcinoma ovarico in stadio avanzato ed evidenza di linfonodi negativi alla valutazione clinico-radiologica. In tale conteso la linfadenectomia sistematica dovrebbe essere omessa per ridurre la mortalità e morbidità post operatoria.

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	La linfadenectomia sistematica non deve essere presa in considerazione nelle pazienti con carcinoma ovarico in stadio avanzato e senza evidenza di malattia linfonodale alla valutazione pre e intraoperatoria	Negativa forte

Tumori dell'Ovaio, Stadi Avanzati: Chirurgia

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti con carcinoma ovarico in stadio avanzato IIIC-IV il trattamento chirurgico di scelta è la chirurgia primaria o la chemioterapia neoadiuvante seguita da chirurgia di intervallo?

Descrizione delle evidenze:

Gli studi pubblicati

- EORTC-55971, CHORUS, SCORPION, JCOG0602 13,14,16,17

Condotti in termini di:

- Studi prospettici randomizzati

Su un campione di:

- 670 pazienti EORTC-55971
- 552 pazienti CHORUS,
- 300 pazienti SCORPION
- 301 pazienti JCOG0602

Con criteri di selezione:

Pazienti con nuova diagnosi di carcinoma ovarico stadio FIGO IIIC-IV

Aventi come obiettivo la valutazione di:

Non inferiorità della chemioterapia neoadiuvante seguita da chirurgia di intervallo verso la chirurgia primaria (EORTC-55971, CHORUS, JCOG0602), Superiorità per lo studio SCORPION

Da condurre sugli outcome:

- OS

Hanno evidenziato:

La chirurgia di intervallo non migliora la sopravvivenza delle pazienti con carcinoma ovarico avanzato, rispetto alla citoreduzione primaria.

BIAS: Per alcuni studi la numerosità del campione per EORTC-55971 e CHORUS la qualità e l'eterogeneità dei centri dove veniva effettuata la chirurgia e il basso tasso di residuo tumorale ottimale.

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Negli stadi avanzati, l'approccio chirurgico primario dovrebbe essere preso in considerazione, ad eccezione di pazienti con diffusione extra-addominale di malattia o con sfavorevole PS o elevato rischio anestesiológico (ASA), o quando la disseminazione tumorale è tale da non consentire di ottenere un residuo tumorale ottimale, da parte di un chirurgo esperto	Positiva forte

Chirurgia di intervallo nella malattia avanzata

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	La chirurgia di intervallo dovrebbe essere presa in considerazione dopo 3 cicli di chemioterapia neoadiuvante alle pazienti in grado di tollerare la chirurgia, con malattia responsiva alla chemioterapia neoadiuvante, in cui sia possibile il raggiungimento della resezione chirurgica completa	Positiva forte
D	Nel caso in cui le pazienti non siano state sottoposte a chirurgia d'intervallo dopo 3 cicli di chemioterapia, una citoreduzione chirurgica ritardata può essere presa in considerazione dopo altri 3 cicli di chemioterapia neoadiuvante su basi individuali e in casi selezionati	Positiva debole
D	Una paziente con malattia inoperabile che progredisca durante chemioterapia neoadiuvante non dovrebbe essere operata ad eccezione di casi in cui vi sia l'intento di palliare sintomi non trattabili in maniera conservativa.	Negativa debole

Tumori dell'Ovaio, Malattia in Recidiva: Chirurgia

Roma
2018



Quesito: Le pazienti affette da recidiva di carcinoma ovarico sono a candidate a trattamento chirurgico di citoriduzione secondaria?

Descrizione delle evidenze:

1. Lo studio presentato all'ASCO meeting del 2017 da:

• A Du Bois.

condotto in termini di:

• singolo studio

con disegno:

• di tipo randomizzato multicentrico

su un campione di:

• 407 pazienti

con criteri di selezione:

• pazienti con carcinoma ovarico recidivato e PFI > 6 mesi, rispondenti alla terapia con platino

• AGO score positivo (PS ECOG 0, ascite < 500 ml e completa resezione della malattia in corso del 1° intervento)

avente come obiettivo la valutazione di:

• l'impatto della citoriduzione secondaria seguita da chemioterapia versus solo chemioterapia

da condurre sugli outcome:

• OS e PFS

ha evidenziato:

un significativo vantaggio sia in termini di PSF che del tempo al primo successivo trattamento chemioterapico. Questi dati sono però da ancora da considerarsi preliminari perché l'endpoint primario dello studio, la OS, non è stato ancora raggiunto

2. Lo studio presentato all'ASCO meeting del 2018 da:

• RL Coleman.

condotto in termini di:

• singolo studio

con disegno:

• di tipo randomizzato multicentrico

su un campione di:

• 240 pazienti

con criteri di selezione:

• Pazienti con carcinoma ovarico recidivato e PFI > 6 mesi, rispondenti alla terapia con platino

avente come obiettivo la valutazione di:

• valutare se, in pazienti con recidiva platino sensibile di cancro dell'ovaio, l'aggiunta del bevacizumab alla terapia standard con carboplatino e paclitaxel seguita da mantenimento con paclitaxel possa aumentare l'OS

• valutare se, nella stessa popolazione di pazienti, la citoriduzione secondaria seguita da chemioterapia possa aumentare l'OS

da condurre sugli outcome:

• OS e PFS

ha evidenziato:

la citoriduzione secondaria seguita da chemioterapia non determina alcun vantaggio in termini di PFS e OS rispetto alle pazienti che ricevono solo chemioterapia

Qualità dell'evidenza	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
ALTA	La chirurgia citoriduttiva secondaria può essere presa in considerazione in caso di recidiva di malattia con intervallo libero da platino > 6 mesi in caso di : PS ECOG=0, ascite < 500 ml e citoriduzione primaria ottimale con RT=0 o stadio FIGO I-II alla diagnosi. La chirurgia secondaria trova inoltre indicazione per il controllo della sintomatologia conseguente al coinvolgimento dell'apparato intestinale/urinario	Positiva debole

STADI INIZIALI: CHEMIOTERAPIA

Quesito: Nelle pazienti con tumore ovarico stadio I-II la chemioterapia adiuvante va effettuata indipendentemente dalla completa o incompleta stadiazione stadiazione chirurgica ?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Lawrie TA. 2015

condotto in termini di:

- Cochrane meta-analisi

con disegno:

- Metanalisi di 5 studi randomizzati
- 1277 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico stadio FIGO I (>95%)-II, avente come obiettivo la valutazione di:

- Valutazione della sopravvivenza nelle pazienti che ricevevano la chemioterapia adiuvante rispetto alla sola osservazione

da condurre sugli outcome:

- OS, PFS

ha evidenziato:

Aumento significativo della sopravvivenza globale (OS, HR 0.71) e della sopravvivenza libera da progression (PFS, HR 0.67) per la chemioterapia adiuvante a base di platino vs la sola osservazione negli stadi iniziali di neoplasia ovarica.

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	I tumori ovarico stadio I- II dovrebbero essere considerati per un trattamento chemioterapico adiuvante a base di platino per 6 cicli	Positiva forte

Tumori dell'Ovaio, Stadi I: Chemioterapia

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti con tumore ovarico stadio I a rischio basso (stadio FIGO IA-IB G1) e intermedio (stadio FIGO IA-IB G2, IC G1) la chemioterapia adiuvante va effettuata indipendentemente dalla completa o incompleta stadiazione stadiazione chirurgica ?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Collinson F. 2014

condotto in termini di:

- studio prospettico randomizzato

con disegno:

- Post hoc analysis
- 477 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico stadio FIGO I
- *avente come obiettivo la valutazione di:*
- Valutazione l'impatto della chemioterapia adiuvante rispetto alla sola osservazione nelle pazienti con tumore ovarico stadio I divise per categorie di rischio

da condurre sugli outcome:

- OS, PFS

ha evidenziato:

Nessun impatto significativo in termini di OS e PFS per la chemioterapia adiuvante nelle pazienti a rischio basso-intermedio accuratamente stadiate

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Nelle pazienti con tumori ovarici a rischio basso-intermedio confinati all'ovaio e ottimamente stadiati, la chemioterapia adiuvante non dovrebbe essere presa in considerazione	Negativa debole

Tumori dell'Ovaio, Stadi I: Chemioterapia

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti con tumore ovarico stadio I istotipo non sieroso (endometrioide e a cellule chiare) G2-G3, ottimamente stadiate, la chemioterapia adiuvante va effettuata?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Oseledchyk. A 2017

condotto in termini di:

- analisi retrospettiva del SEER database

con disegno:

- caso-controllo
- 3552 pazienti con tumori endometrioidi ovarico stadio I e 1995 pazienti con tumori a cellule chiare ovarici stadio I

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico stadio FIGO I endometrioide e a cellule chiare

avente come obiettivo la valutazione di:

Valutazione l'impatto della chemioterapia adiuvante rispetto alla sola osservazione nelle pazienti con tumore ovarico stadio I a cellule chiare e endometrioidi

da condurre sugli outcome:

- OS

ha evidenziato:

Nessun impatto significativo in termini di OS per la chemioterapia adiuvante nelle pazienti con tumori a cellule chiare e endometrioidi stadio I con la sola eccezione dei tumori endometrioidi IC G3 che al contrario riportavano un significativo vantaggio in termini di OS (sopravvivenza a 5 anni 62.1 vs 81.4%)

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Nelle pazienti con tumori non sierosi di alto grado confinati all'ovaio e senza superamento della capsula, la chemioterapia a base di platino non dovrebbe essere presa in considerazione	Negativa debole

Chemioterapia nei tumori in stadio iniziale

Istotipo	Grado/Crescita	Stadio IA	Stadio IB/C1	Stadio IC2-3	Stadio IIA
Sieroso	Basso				SI
Sieroso	Alto	SI			
Mucinoso	Espansiva Grado 1-2	No	Opzionale*	Opzionale*	SI
Cellule chiare	NA	Opzionale*	Opzionale*	SI	SI
Endometrioide	Grado 1-2	No	Opzionale*	SI	SI

* Considerare l'ipotesi di non effettuare chemioterapia adiuvante solo se la paziente ha ricevuto una completa stadiazione chirurgica

Tumori dell'Ovaio, Stadi Avanzati: Chemioterapia

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Nelle pazienti affette da carcinoma ovarico in fase avanzata (stadio IIbIV-sec. FIGO), la combinazione di carboplatino AUC5 e paclitaxel (175 mg/mq e.v. in 3 ore ogni 21 giorni) per 6 cicli dovrebbe essere presa in considerazione.	Positiva forte
B	Nelle pazienti non candidabili a trattamento standard contenente paclitaxel (ad es. in caso di ipersensibilità) i regimi con carboplatino associato a doxorubicina liposomiale o docetaxel possono essere considerati come possibile alternativa	Positiva debole

Tumori dell'Ovaio, Stadi Avanzati: Chemioterapia

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti con tumore ovarico avanzato la schedula di chemioterapia dose dense migliora la sopravvivenza rispetto alla schedula standard trisettimanale?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Clamp A 2017

condotto in termini di:

- Studio sperimentale

con disegno:

- Prospettico randomizzato
- 1566 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico stadio FIGO II-IV
- *avente come obiettivo la valutazione di:*
- Valutazione l'impatto della chemioterapia dose dense e della terapia settimanale rispetto alla chemioterapia standard trisettimanale nelle pazienti con carcinoma ovarico avanzato

da condurre sugli outcome:

- PFS, OS

ha evidenziato:

La chemioterapia dose dense e la chemioterapia settimanale non migliorano la sopravvivenza globale ne' la sopravvivenza libera da progressione rispetto alla chemioterapia standard trisettimanale nelle pazienti con carcinoma ovarico avanzato.

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	La schedula dose dense non ha dimostrato di aumentare la sopravvivenza libera da progressione ne' la sopravvivenza globale nelle pazienti con carcinoma epiteliale ovarico avanzato pertanto non deve essere presa in considerazione in prima intenzione.	Negativa forte

Tumori dell'Ovaio, Stadi Avanzati: Chemioterapia

Quesito: Nelle pazienti con tumore ovarico avanzato la schedula di chemioterapia settimanale migliora la qualita' di vita rispetto alla schedula standard trisettimanale a parita' di risultato terapeutico?		
Descrizione delle evidenze: <i>Lo studio pubblicato da:</i> • Pignata S 2014 <i>condotto in termini di:</i> • Studio sperimentale <i>con disegno:</i> • Prospettico randomizzato • 822 pazienti <i>con criteri di selezione:</i> • Pazienti con carcinoma ovarico stadio FIGO IC-IV • <i>avente come obiettivo la valutazione di:</i> • Valutazione l'impatto della chemioterapia settimanale rispetto alla chemioterapia standard trisettimanale nelle pazienti con carcinoma ovarico avanzato <i>da condurre sugli outcome:</i> • PFS, Qualita' di vita <i>ha evidenziato:</i> La chemioterapia settimanale non migliora la sopravvivenza libera da progressione rispetto alla chemioterapia standard trisettimanale nelle pazienti con carcinoma ovarico avanzato ma si associa ad una qualita' di vita significativamente migliore.		
Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	La schedula settimanale Carboplatino AUC 2+Paclitaxel 60 mg/mq gg1,8,15 q 21 ha dimostrato un miglioramento della qualita' di vita rispetto alla schedula tri-settimanale e dovrebbe essere presa in considerazione nelle pazienti fragili	Positiva forte

Tumori dell'Ovaio: Chemioterapia Intraperitoneale

Roma
2018



Quesito: La chemioterapia intraperitoneale può essere considerata uno standard nelle pazienti con tumore ovarico avanzato ottimamente citoridotte?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Jaaback K 2016

condotto in termini di:

- Cochrane meta-analisi

con disegno:

- Metanalisi di 9 studi randomizzati
- 2119 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico in stadio avanzato ottimamente citoridotte (residuo tumore <1 cm all'intervento chirurgico)
- *avente come obiettivo la valutazione di:*
- Valutazione l'impatto della chemioterapia intraperitoneale rispetto alla terapia endovenosa nelle pazienti con tumore ovarico avanzato ottimamente citoridotte durante la chirurgia

da condurre sugli outcome:

- OS, PFS

ha evidenziato:

La chemioterapia intraperitoneale ha dimostrato di aumentare la sopravvivenza globale (HR = 0.81) e la sopravvivenza libera da progressione (HR = 0.78) nelle pazienti con tumore ovarico avanzato ottimamente citoridotte. La migliore schedula di somministrazione non è stata identificata. Il significativo impatto della tossicità in termini di effetti gastrointestinali, dolore, febbre, infezioni e complicanze da catetere dovrebbe essere sempre preso in considerazione quando si propone una chemioterapia intraperitoneale ad una paziente.

Qualità dell'evidenza GRADE	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
Bassa	Nelle donne affette da carcinoma dell'ovaio in stadio III sec. FIGO sottoposte a citoriduzione chirurgica ottimale, la chemioterapia intraperitoneale può essere presa in considerazione presso istituzioni esperte	Positiva debole

Tumori dell'Ovaio, Stadi IIIB-IV: Bevacizumab

Roma
2018



Quesito: Il Bevacizumab deve essere somministrato in combinazione e mantenimento dopo chemioterapia di prima linea nel carcinoma ovarico stadio FIGO IIIB-IV?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Wu SY 2017

condotto in termini di:

- meta-analisi

con disegno:

- Metanalisi di 2 studi randomizzati
- 3076 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico in stadio FIGO IIIB-IV

avente come obiettivo la valutazione di:

- Valutazione l'impatto dell'aggiunta del Bevacizumab in combinazione e mantenimento alla chemioterapia standard nel trattamento di prima linea del tumore ovarico avanzato

da condurre sugli outcome:

- PFS, OS

ha evidenziato:

L'aggiunta del Bevacizumab alla chemioterapia standard ha dimostrato un significativo impatto in termini di PFS (HR 0.85) ma non di OS (HR 0.94) rispetto alla sola chemioterapia. Le pazienti ad alto rischio (stadi III con residuo tumore >1 cm, stadi IV e pazienti non operate) presentano il beneficio maggiore in termini di PFS (HR 0.76) e un vantaggio anche in termini di OS (HR 0.85)

Qualità dell'evidenza GRADE	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
Bassa	Nelle donne affette da carcinoma dell'ovaio in stadio III sec. FIGO sottoposte a citoreduzione chirurgica ottimale, la terapia con bevacizumab in combinazione con carboplatino/paclitaxel per 6 cicli e successivo mantenimento con solo bevacizumab può essere presa in considerazione	Positiva debole
Bassa	Nelle donne affette da carcinoma dell'ovaio in stadio III sec. FIGO sottoposte a citoreduzione chirurgica NON ottimale, la terapia con bevacizumab in combinazione con carboplatino/paclitaxel per 6 cicli e successivo mantenimento con solo bevacizumab dovrebbe essere presa in considerazione	Positiva forte

Tumori dell'Ovaio, Malattia in Recidiva: Chemioterapia

Roma
2018



Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Nelle pazienti con malattia platino resistente con indicazione alla chemioterapia, dovrebbe essere preso in considerazione un trattamento monochemioterapico, laddove non fosse possibile offrire la combinazione con Bevacizumab	Positiva forte
A	Nelle pazienti con malattia platino sensibile dovrebbe essere preso in considerazione un trattamento con carboplatino in combinazione con paclitaxel, gemcitabina o doxorubicina liposomiale peghilata	Positiva forte
A	Nelle pazienti con recidiva tra 6 e 12 mesi, non candidate a platino, può essere presa in considerazione la combinazione di trabectedina e doxorubicina pegilata	Positiva debole

Tumori dell'Ovaio, Malattia in Recidiva: Bevacizumab

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti candidate a ritrattamento con platino non pretrattate con bevacizumab in prima linea il ritrattamento con platino e bevacizumab va considerato?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Aghajanian, 2012.

condotto in termini di:

- singolo studio

con disegno:

- di tipo sperimentale su un campione di:
- 484 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico recidivato e PFI > 6 mesi

avente come obiettivo la valutazione di:

- Superiorità della combinazione carbo-gemcitabina + bevacizumab vs carbo-gemcitabina

da condurre sugli outcome:

- PFS

ha evidenziato:

Un vantaggio in termini di PFS a favore della combinazione contenente bevacizumab rispetto alla sola chemioterapia. E' stato osservato un superiore tasso di risposte mentre nessuna differenza è stata evidenziata in termini di OS.

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Nelle pazienti con malattia recidivata e ricandidate a trattamento con platino la aggiunta del bevacizumab alla chemioterapia dovrebbe essere presa in considerazione, quando il Bevacizumab non e' stato precedentemente utilizzato	Positiva forte

Tumori dell'Ovaio, Malattia in Recidiva: Olaparib

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti BRCA mutate candidate a ritrattamento con platino il mantenimento con olaparib va considerato?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- E Pujade Lauraine, 2017.

condotto in termini di:

- singolo studio

con disegno:

- di tipo sperimentale su un campione di:
- 295 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico recidivato e PFI > 6 mesi, rispondenti alla terapia con platino
- Pazienti con mutazione di BRCA germinale o somatica

avente come obiettivo la valutazione di:

- Superiorità del mantenimento con 800 mg di olaparib vs placebo

da condurre sugli outcome:

- PFS,

ha evidenziato:

Un vantaggio in termini di PFS a favore del mantenimento con olaparib vs placebo. Altri studi hanno evidenziato efficacia, sebbene di grado minore, anche in pazienti non mutate con olaparib, niraparib, rucaparib. Tale indicazione non è ancora approvata in Italia

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Nelle pazienti BRCA mutate con malattia recidivata e ricandidata a trattamento con platino, che rispondono al platino, dovrebbe essere presa in considerazione la aggiunta di Olaparib come mantenimento dopo chemioterapia a base di platino	Positiva forte

Tumori dell'Ovaio, Malattia in Recidiva: Niraparib

Roma
2018



Quesito: Nelle pazienti BRCA mutate e non mutate, candidate a ritrattamento con platino il mantenimento con niraparib va considerato?

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- Mirza, 2016.

condotto in termini di:

- singolo studio

con disegno:

- di tipo sperimentale *su un campione di:*
- 553 pazienti

con criteri di selezione:

- Pazienti con carcinoma ovarico recidivato e PFI > 6 mesi, rispondenti alla terapia con platino
- Pazienti con mutazione di BRCA germinale o somatica o senza mutazione

avente come obiettivo la valutazione di:

- Superiorità del mantenimento con 300 mg di niraparib vs placebo

da condurre sugli outcome:

- PFS,

ha evidenziato:

Un vantaggio in termini di PFS a favore del mantenimento con niraparib vs placebo in tutte le pazienti indipendentemente dallo stato mutazionale, sebbene con efficacia di grado minore, anche in pazienti non mutate

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Nelle pazienti con malattia recidivata e ricandidate a trattamento con platino, che rispondono al platino, la aggiunta di Niraparib come mantenimento dopo chemioterapia a base di platino dovrebbe essere considerata indipendentemente dallo stato mutazionale	Positiva forte

Tumori borderline con impianti invasivi

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Una prima linea chemioterapica adiuvante a base di platino può essere presa in considerazione per pazienti con diagnosi primaria di tumore ovarico borderline con impianti invasivi, ma va sempre concordata con la paziente informandola in maniera chiara riguardo l'assenza di evidenza scientifica a supporto dell'impiego della chemioterapia.	Positiva debole.

Follow up

Procedura	Raccomandazione	Livello di evidenza	Forza della Raccomandazione
Esame clinico	Anamnesi ed esame obiettivo ogni 3-4 mesi nei primi due anni dalla conclusione del trattamento primario, ogni 6 mesi nei successivi tre anni.	D	Positiva forte
Visita ginecologica	Ogni 6 mesi nei primi due anni dalla conclusione del trattamento primario, ogni 6 mesi nei successivi tre anni.	D	Positiva debole
Determinazione del CA125	Anamnesi ed esame obiettivo ogni 3-4 mesi nei primi due anni dalla conclusione del trattamento primario, ogni 6 mesi nei successivi tre anni. L'incremento del solo CA125 (ricidiva biochimica) non costituisce indicazione a trattamento in assenza di evidenza clinica/radiologica di ripresa di malattia.	A	Positiva debole
Ulteriori procedure biochimiche e/o strumentali	<u>In assenza di indicazioni cliniche,</u> l'effettuazione di ulteriori indagini sierologiche e/o strumentali non andrebbe eseguita (esempi di indagini: prelievo per emocromo o esami biochimici; determinazione di altri marcatori quali CEA, CA 19.9, CA 15.3, AFP, ecc.; scintigrafia ossea; radiografia del torace, TAC total body, PET)	B	Negativa debole