

**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2024-B-039 Belzutifan

Stand: April 2024

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

**Belzutifan
[zur Behandlung des von Hippel-Lindau-Syndroms]**

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“.

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

nicht angezeigt

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Es liegen keine Beschlüsse vor.

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Belzutifan L01XX74 Welireg	<u>Zugelassenes Anwendungsgebiet:</u> Belzutifan ist als Monotherapie zur Behandlung des von Hippel-Lindau-Syndroms bei Erwachsenen angezeigt, die eine Therapie für assoziierte lokale Nierenzellkarzinome (RCC), Hämangioblastome des Zentralnervensystems (ZNS) oder neuroendokrine Pankreastumoren (pNET) benötigen und für die lokale Therapien ungeeignet sind.
Es konnten keine zugelassenen Arzneimittel identifiziert werden.	

Quellen: AMLce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2024-B-039 (Belzutifan)

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 26. März 2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1 Indikation	4
2 Systematische Recherche	4
3 Ergebnisse	5
3.1 Cochrane Reviews	5
3.2 Systematische Reviews	5
3.3 Leitlinien	5
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie	9
Referenzen	13

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CNS	Central Nervous System
ECRI	Emergency Care Research Institute
ELST	Endolymphatic sac tumour
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
hbs	hemangioblastomas
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
MDT	Multidisciplinary team
NEC	Neuroendocrine carcinoma
NET	Neuroendocrine tumour
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
PNET	Pancreas neuroendocrine tumour
RCC	Renal cell carcinoma
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
vHL	Von Hippel-Lindau
WHO	World Health Organization

1 Indikation

von Hippel-Lindau-Krankheit bei Erwachsenen, die eine Therapie für ein assoziiertes Nierenzellkarzinom (RCC), Hämangioblastom des Zentralnervensystems (ZNS) oder neuroendokrine Tumore der Bauchspeicheldrüse (pNET) benötigen und für die lokale Therapien ungeeignet oder unerwünscht sind.

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation von *Hippel-Lindau-Krankheit* durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherche am 01.03.2024 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Angabe durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherche ergab 641 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 2 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es wurden keine Cochrane Reviews im Anwendungsgebiet identifiziert.

3.2 Systematische Reviews

Es wurden keine systematischen Reviews im Anwendungsgebiet identifiziert.

3.3 Leitlinien

Louise MBM et al., 2022 [1].

Von Hippel-Lindau disease: updated guideline for diagnosis and surveillance

Zielsetzung/Fragestellung

Our objectives were to outline the current knowledge and share the Danish guidelines and experience with vHL management set-up concerning 1) the diagnostic strategy for patients suspected of vHL, and 2) surveillance of patients with, or predisposed to, vHL.

Methodik

Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund fehlender höherwertiger Evidenz wird die LL ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium.
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt.
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz.
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren nicht dargelegt.
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.
- Keine Angabe zu Überprüfung der Aktualität.

Recherche/Suchzeitraum:

- systematic literature searches using PubMed. These searches were last updated in December 2021

LoE und GoR

- The quality of the available evidence supporting a given surveillance, as well as the appropriate strength of the surveillance recommendations were assessed using the principles of the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) guidelines
- To describe strength of a recommendation in a consistent language, we used the phrase “we recommend” when describing strong recommendations, and “we suggest” when describing conditional recommendations

Empfehlungen

Overview of treatment strategies for vHL manifestations.

Retinal hemangioblastomas: Most extrapapillary and small retinal hbs can be treated with laser photocoagulation. For hbs which are juxtapapillary, large, or refractory to photocoagulation, the treatment approach should be chosen taking the risk of vision loss and the risk of associated sequelae into consideration (Wiley et al., 2019).

CNS hemangioblastomas: Surgical removal is the main treatment for CNS hbs. The surgical approach and the timing of surgery depends on multiple factors, especially the tumour location, tumour size, growth rate, and symptom development (Wind and Lonser, 2011). Belzutifan could be considered (Jonasch et al., 2021).

Endolymphatic sac tumour (ELST): Surgical resection is the main treatment for ELST. As even small and asymptomatic ELST can cause sudden and irreversible hearing loss, resection is recommended for ELSTs of all sizes at the time of diagnosis (Wind and Lonser, 2011).

Renal cysts: In vHL patients, apparently simple cysts may contain malignant characteristics in the wall. Thus, simple cysts as well as solid tumours should undergo active surveillance. Typically, both cysts and tumours are multiple, bilateral and recurring after treatment; thus nephron sparing treatment is currently considered the standard treatment (Bausch et al., 2013).

Renal tumours: To reduce the number of times a kidney is operated on, indications for surgery should be considered very carefully. A correlation between tumour size and risk for spread is well documented in vHL, and active surveillance is therefore recommended for RCCs less than 3 cm in diameter. When a tumour grows larger, intervention should be considered. Even if the RCC is larger than this size, nephron sparing treatment should always be considered whenever technically feasible. Only if no functional capacity remains, radical nephrectomy should be performed (Bausch et al., 2013). Belzutifan could be considered (Jonasch et al., 2021).

Pancreas neuroendocrine tumours (PNET): PNETs must be evaluated in a dedicated NET MDT. Surgical resection of PNET in vHL patients should be considered in the case of tumours > 2–3 cm and in the case of growth in smaller tumours (Falconi et al., 2016). Medical treatment should follow the guidelines for non-functioning PNETs. Patients with disseminated disease, NET grade 1 and 2 and Ki67 index <10% can be treated with somatostatin analogues. Patients with disseminated disease, NET grade 2 (Ki67 10–20%) may be treated with everolimus, sunitinib, temozolomide + capecitabine or streptozotocin + 5FU. Patients with NET grade 3 and patients with neuroendocrine carcinomas (NEC - Ki67 > 20%) should be offered treatment with carboplatin + etoposide or temozolomide + capecitabine. Radionuclide treatment should be offered to patients with grade 1–3 NETs with progression after first/second line treatment and high uptake at somatostatin receptor imaging (Pavel et al., 2016). Belzutifan could be considered (Jonasch et al., 2021).

Pheochromocytoma/paraganglioma: α -blocker (Lenders et al., 2014). If relevant, partial adrenalectomy should be discussed with the patient. After partial adrenalectomy, recurrence rate is 10–15% (Lenders et al., 2014). Radionuclide treatment should be considered in patients with inoperable metastases (Jasim and Jimenez, 2020).

Surgical removal is the cornerstone in the treatment of most vHL tumours to minimize the risk of sequelae. The timing of surgery and choice of surgical method vary with clinical presentation, tumour location, and any concurrent tumours the patient may have in the same organ/area. Although now approved by the FDA, the appropriate use of belzutifan in patients with vHL remains to be determined (Jonasch et al., 2021). For each diagnosed manifestation, a specific clinical and/or imaging follow-up programme should be planned to allow for the most optimal treatment planning. Table 4 gives an overview of the most frequently used treatment methods for various manifestations. We refer to speciality-specific literature for more detailed descriptions of the treatments.

In recent years, there has been an increased focus on the development of systemic treatment for vHL manifestations. Drugs evaluated and approved for metastatic RCC, VEGF receptor inhibitors such as sunitinib or pazopanib, have been used in patients with vHL manifestations with only limited effect (Glasker et al., 2020). The non-selective β -blocker propranolol has been designated as an orphan drug to treat retinal hemangioblastomas in vHL patients, after a phase III clinical trial found retinal lesions to remain stable in number and size during propranolol treatment in a small number vHL patients (Gonzalez-Rodriguez et al., 2019). Recently, the understanding of accumulation of hypoxia-inducible factor 2 α (HIF2 α) within the cell as a result of VHL inactivation has led to the development of the HIF-2 α inhibitor drug belzutifan (previously known as PT2977 or MK6482) (Yu et al., 2019). Belzutifan was approved by the FDA in 2021 for treatment of adult patients with vHL associated RCC, CNS hemangioblastomas, or PNETs, not requiring immediate surgery. The approval was based on a pivotal phase II trial of 61 patients with vHL-associated RCC, with a VHL germline variant and with at least one measurable solid tumour localized to the kidney (Jonasch et al., 2021). Patients received belzutifan 120 mg once daily until disease progression or unacceptable toxicity. After a median follow-up of 21.8 months (range, 20.2 to 30.1), the percentage of patients with renal cell carcinoma who had an objective response was 49% (95% confidence interval, 36 to 62). Responses were also observed in patients with pancreatic lesions (47 of 61 patients [77%]) and CNS hemangioblastomas (15 of 50 patients [30%]). Among the 16 eyes that could be evaluated in 12 patients with retinal hemangioblastomas at baseline, all (100%) were graded as showing improvement. The most common adverse events were anemia, fatigue, headache, dizziness, and nausea; anemia and hypoxia could be severe (Jonasch et al., 2021).

NCCN, 2024 [2].

Kidney Cancer; Version 3.2024

Methodik

Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund fehlender höherwertiger Evidenz wird die LL ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium unklar.
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit unklar.
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz unklar.
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren unklar.
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Nicht angegeben

LoE und GoR

NCCN Categories of Evidence and Consensus	
Category 1	Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate.
Category 2A	Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate.
Category 2B	Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus that the intervention is appropriate.
Category 3	Based upon any level of evidence, there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate.

All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

NCCN Categories of Preference	
Preferred intervention	Interventions that are based on superior efficacy, safety, and evidence; and, when appropriate, affordability.
Other recommended intervention	Other interventions that may be somewhat less efficacious, more toxic, or based on less mature data; or significantly less affordable for similar outcomes.
Useful in certain circumstances	Other interventions that may be used for selected patient populations (defined with recommendation).

Empfehlungen

KIDNEY-SPECIFIC SURGICAL RECOMMENDATIONS FOR PATIENTS WITH CONFIRMED HEREDITARY RCC

VHL

- Management of localized renal masses in patients with VHL is typically guided under the “3 cm rule.”⁷
- The idea is to intervene at a time point of maximal benefit to the patient to limit the chance of development of metastatic disease but also to consider the recurrent and multiple resections many of these patients will have over the course of their lifetime with subsequent development of chronic and progressive renal failure.^{7,8}
- Patient should undergo partial nephrectomy if at all possible and consider referral to centers with surgical expertise in complex partial nephrectomies and comprehensive care of VHL patients.⁸
- Ablative treatment options may be considered for those with significant medical or surgical risk to undergo an operation.

KIDNEY-SPECIFIC SYSTEMIC THERAPY FOR PATIENTS WITH CONFIRMED HEREDITARY RCC

VHL	Preferred Regimen • Belzutifan ^{d,e} Useful in Certain Circumstances • Pazopanib ^f
-----	---

d Belzutifan is FDA-approved for the treatment of VHL-associated RCC, central nervous system (CNS) hemangioblastomas, or pNET, not requiring immediate surgery.

e Jonasch E, Donskov F, Iliopoulos O, et al. Belzutifan for Renal Cell Carcinoma in von Hippel–Lindau Disease. *N Engl J Med* 2021;385:2036-2046.

f Pazopanib was associated with a >50% objective response rate in renal lesions in a 31-patient phase II study. Jonasch E, McCutcheon IE, Gombos DS, et al.

Pazopanib in patients with von Hippel-Lindau disease: a single-arm, single-centre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:1351-1359.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 03 of 12, March 2024)
am 01.03.2024

#	Suchfrage
1	[mh "von Hippel-Lindau Disease"]
2	[mh "Von Hippel-Lindau Tumor Suppressor Protein"]
3	(((Hippel OR Disease*) AND Lindau) OR Angiomatosis Retinae):ti,ab,kw
4	((VHL NEXT diseas*) OR "VHL mutation" OR "VHL mutant" OR "VHL-1" OR "VHL-2" OR "VHL type 1" OR "VHL type 2" OR (vhl NEXT gene*) OR (vhl NEXT tumor*) OR (vhl NEXT tumour*)):ti,ab,kw
5	[mh Hemangioblastoma]
6	H*mangioblastoma*:ti,ab,kw
7	[mh "Neuroendocrine Tumors"]
8	Neuroendocrine:ti,ab,kw AND (cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*):ti,ab,kw
9	#7 OR #8
10	[mh "Pancreatic Neoplasms"] OR [mh pancreas]
11	(Pancrea*:ti,ab,kw OR gastro-enteropancreatic:ti,ab,kw OR gastroenteropancreatic:ti,ab,kw) AND (cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*):ti,ab,kw
12	#10 OR #11
13	(#9 AND #12)
14	[mh "Adenoma, Islet Cell"]
15	[mh "Carcinoma, Renal Cell"]
16	((("renal cell") OR kidney* OR nephroid* OR hypernephroid* OR grawitz* OR "collecting duct"):ti,ab,kw
17	(cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*):ti,ab,kw
18	#16 AND #17
19	(hypernephroma* OR rcc OR ccRCC):ti,ab,kw
20	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #13 OR #14 OR #15 OR #18 OR #19
21	#20 with Cochrane Library publication date from Mar 2019 to present

Systematic Reviews in PubMed am 01.03.2024

verwendete Suchfilter:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 14.02.2023.

#	Suchfrage
1	von Hippel-Lindau Disease[mh]
2	"Von Hippel-Lindau Tumor Suppressor Protein"[mh]
3	((Hippel[tiab] OR Disease*[tiab]) AND Lindau[tiab]) OR Angiomas Retinae[tiab]
4	"VHL-diseas*" [tiab] OR "VHL mutation" [tiab:~1] OR "VHL mutant" [tiab:~1] OR "VHL-1" [tiab:~1] OR "VHL-2" [tiab:~1] OR "VHL type 1" [tiab:~1] OR "VHL type 2" [tiab:~1] OR "vhl gene*" [tiab] OR vhl tumor* [tiab] OR vhl tumour* [tiab]
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
6	(#5) AND (systematic review[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR network meta-analysis[mh] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR ((evidence-based medicine[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND review[pt]) OR (((("evidence based" [tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review AND (comprehensive OR studies OR trials)) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR technical report[ptyp] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
7	(#6) AND ("2019/03/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
8	(#7) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
9	(#8) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Leitlinien in PubMed am 01.03.2024

verwendete Suchfilter:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

#	Suchfrage
1	von Hippel-Lindau Disease[mh]
2	"Von Hippel-Lindau Tumor Suppressor Protein"[mh]
3	((Hippel[tiab] OR Disease*[tiab]) AND Lindau[tiab]) OR Angiomatosis Retinae[tiab]
4	"VHL-diseas*" [tiab] OR "VHL mutation"[tiab:~1] OR "VHL mutant"[tiab:~1] OR "VHL-1"[tiab:~1] OR "VHL-2"[tiab:~1] OR "VHL type 1"[tiab:~1] OR "VHL type 2"[tiab:~1] OR "vhl gene*" [tiab] OR vhl tumor*[tiab] OR vhl tumour*[tiab]
5	Hemangioblastoma[mh]
6	Hemangioblastoma*[tiab] OR Haemangioblastoma*[tiab]
7	Neuroendocrine Tumors[mh]
8	Neuroendocrine[tiab] AND (tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR sarcoma*[tiab] OR cancer*[tiab] OR lesions*[tiab] OR malignan*[tiab])
9	#7 OR #8
10	Pancreatic Neoplasms[mh] OR pancreas[mh]
11	(Pancrea*[tiab] OR gastro-enteropancreatic[tiab] OR gastroenteropancreatic[tiab]) AND (tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR sarcoma*[tiab] OR cancer*[tiab] OR lesions*[tiab] OR malignan*[tiab])
12	#10 OR #11
13	(#9 AND #12) OR Gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumor[nm] OR Adenoma, Islet Cell[mh]
14	Carcinoma, Renal Cell[mh]
15	(renal[ti]) OR kidney*[ti] OR nephroid*[ti] OR hypernephroid*[ti] OR grawitz*[ti] OR collecting duct[ti]
16	(tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR sarcoma*[tiab] OR cancer*[tiab] OR lesions*[tiab] OR malignan*[tiab])
17	(#15 AND #16) NOT medline[sb]
18	hypernephroma*[ti] OR rcc[ti] OR ccrcc[ti]
19	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #13 OR #14 OR #17 OR #18
20	(#19) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*)
21	(#20) AND ("2019/03/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
22	(#21) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 01.03.2024

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- *Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)*
- *Alberta Health Service (AHS)*
- *European Society for Medical Oncology (ESMO)*
- *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*
- *National Cancer Institute (NCI)*
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **Louise MBM, Smerdel M, Borgwadt L, Beck Nielsen SS, Madsen MG, Møller HU, et al.** Von Hippel-Lindau disease: updated guideline for diagnosis and surveillance. Eur J Med Genet 2022;65(8):104538.
2. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** Kidney Cancer; Version 3.2024 [online]. Plymouth Meeting (USA): NCCN; 2024. [Zugriff: 18.03.2024]. (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology). URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf.

-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. Syst Rev 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. J Clin Epidemiol 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>