

AIO-Jahresbericht 2021

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Mitglieder der AIO, liebe Freunde, Kooperationspartner und Unterstützer der AIO, sehr geehrte Damen und Herren,

im Namen des gesamten AIO-Vorstandes und der Sprecher und Sprecherinnen der Leitgruppen möchte ich Sie zum diesjährigen 18. Herbstkongress herzlich willkommen heißen!

Lassen Sie mich an dieser Stelle nochmals besonders betonen, dass wir Sie alle sehr gerne nach Berlin eingeladen hätten. In Anbetracht des unkalkulierbaren Pandemiegeschehens mussten wir uns jedoch bereits im April dieses Jahres entscheiden, den AIO-Herbstkongress hybrid durchzuführen. Die aktuelle Situation gibt uns leider recht.

Wir möchten natürlich unser Möglichstes zu tun, dass wir Sie zur Frühjahrstagung wieder alle persönlich in Berlin begrüßen können.

Vor dem Hintergrund einer begrenzten Teilnehmerzahl hatten wir uns entschlossen, es vor allem unseren Nachwuchs-Onkologinnen und -Onkologen zu ermöglichen, nach Berlin zu kommen. Gerade unsere jungen Kollegen und Kolleginnen haben während der Pandemie unter der fehlenden Möglichkeit des Netzwerkens mit am meisten gelitten. Dem wollen wir hiermit Rechnung tragen.



Copyright: Frederic Schweizer, Berlin



Die wichtige Interaktion und der Austausch unter allen Mitgliedern der AIO - aus den Kliniken und Praxen, aus den verschiedenen Disziplinen und mit den Vertretern der forschenden Pharmaunternehmen war auch in diesem Jahr leider meist nur virtuell möglich. Nur wenige wichtige Meetings fanden in Präsenz statt. Auch wenn wir uns auf den persönlichen Kontakt freuen, so sind wir doch froh, dass das hybride Format es uns nun in dieser 4. Welle erlaubt, vor Ort in Berlin, aber auch mit Ihnen am Bildschirm zu diskutieren und mit unseren AIO Projekten voranzukommen.

Der Schwerpunkt bleibt die Studienarbeit mit den intensiven Diskussionen in unseren Arbeitsgruppenmeetings, in denen wir über die abgeschlossenen und aktuellen Studienprojekte berichten und mit Ihnen neue Konzepte und Studienideen entwickeln wollen. Die Studienarbeit ist das Kerngeschäft der AIO. Eine aktuelle Zusammenfassung der laufenden Projekte finden Sie in unserem bewährten Studienhandbuch.

Ein Schwerpunkt unserer Herbsttagung liegt wie schon erwähnt auf der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, unseren YMOs. Ihnen haben wir es ermöglicht, persönlich nach Berlin zu reisen und die AIO als aktive wissenschaftliche Gruppe und als Plattform für den kollegialen Austausch kennen zu lernen. Daher nochmal mein herzlicher Aufruf an alle jungen, an der Onkologie interessierten Internist*innen, sich im Rahmen der YMOs zu engagieren. Diesen Aufruf möchte ich verbinden mit der Bitte an alle Klinikleitungen, ihren wissenschaftlichen Nachwuchs zu motivieren, der YMO-Initiative beizutreten. Das Programm ist unseres Erachtens wieder sehr spannend. Neben den regulären YMO-Meetings wird eine translationale Akademie unter Motto „How to“ stattfinden und eine Joint Session

mit dem Max Eder Programm der Deutschen Krebshilfe. Hier werden die verschiedenen Möglichkeiten der Projektdurchführung, aber auch der Nachwuchsförderung besprochen. Unser Dank gilt an dieser Stelle unseren beiden YMO-Sprechern Dr. Kathrin Heinrich und Dr. Arndt Stahler.

Eines unserer zentralen Sitzungen wird auch in diesem Jahr das Politische Forum sein. Mit einem ambitionierten Thema, nämlich „Die Zukunft der AIO – Status Quo und Visionen“ wollen wir in diesem Jahr den Startpunkt setzen für eine Neuausrichtung und Weiterentwicklung der AIO und diese mit Ihnen als Mitglieder und Interessierte gemeinsam diskutieren. Wir müssen uns den Herausforderungen der zukünftigen Krebsmedizin in der Studien- und Versorgungslandschaft stellen. Hierzu haben wir uns als Vorstand mit Projektleitern übergeordneter Projekte und dem Führungsteam der AIO-Studien-gGmbH im September dieses Jahres im Rahmen einer Klausurtagung getroffen, um Themen und Schwerpunkte zu skizzieren, an denen wir schwerpunktmäßig arbeiten wollen. Herausgekommen ist ein Aktionsplan mit den wichtigsten AIO-Themen der Zukunft, die wir gemeinsam mit Ihnen diskutieren und präzisieren wollen. Wir setzen hierbei auf die Optimierung laufender Prozesse und Strukturen, auf die wichtige interdisziplinäre Kooperation und auf die Schaffung gemeinsamer Datenräume. Bei all dem wollen wir die Aus- und Fortbildung, die Nachwuchsförderung und Fragen der Parität und der Patientenorientierung begleitend voranbringen.

Unmittelbar im Anschluss an das Politische Forum wird die Verleihung der AIO-Preise stattfinden. Neben dem etablierten AIO-Wissenschaftspreis wurde in diesem Jahr erstmals der Young Scientist Award der AIO ausgeschrieben, dem viele Bewerber*innen gefolgt waren. Schalten Sie sich gern ein und freuen sich mit den Preisträgern.

Die Kooperation mit dem Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO) ist für uns besonders wichtig. An dieser Stelle gilt dem Vorsitzenden des BNHO, Prof. Wolfgang Knauf sowie allen Kolleginnen und Kollegen aus den Schwerpunktpraxen unser besonderer Dank! Außerdem freuen wir uns, mit Priv.-Doz. Dr. Thomas Illmer aus Dresden ein neues kooptiertes Mitglied des BNHO im AIO Vorstand begrüßen zu dürfen, der in dieser Funktion Dr. Ingo Stehle folgt, dem wir für seine wertvolle Vorstandsarbeit sehr herzlich danken möchten.

Die Arbeitsgruppe Hauttumoren innerhalb der AIO ist im letzten Jahr mit neuen Impulsen versehen worden und wir freuen uns, dass beim diesjährigen Herbstkongress ein Auftaktmeeting stattfinden wird. Die kommissarische Leitung wird Dr. Sonja Hiemer aus Leipzig übernehmen, die von unserem langjährigen Sprecher Prof. Ulrich Keilholz tatkräftige Unterstützung erhalten wird. Gern möchten wir alle Interessenten motivieren, sich in die AG Hauttumoren einzubringen. Wir betrachten es als besondere Wertschätzung, dass Prof. Gutzmer, der Sprecher der ADO, der Einladung zum Meeting der AIO-Arbeitsgruppe Hauttumoren gefolgt ist und die derzeit laufenden Dermato-Onkologischen Studien vorstellen wird.

Auch die IAG-Viszeralonkologie, die wir in diesem Jahr gegründet haben, wird sich auf dem Herbstmeeting treffen für eine echte gelebte Interdisziplinarität mit unseren Kollegen aus der Chirurgie, der Strahlentherapie, der Radiologie und weiteren Disziplinen. Prof. Piso, Prof. Fokas und Prof. Hofheinz sind die gemeinsamen Sprecher der IAG-VO. Wir wünschen ihnen und den Kolleginnen und Kollegen der IAG-VO-Leit- und Arbeitsgruppe für die anstehenden Projekte viel Erfolg und sichern seitens der AIO die Unterstützung zu, die es für die Umsetzung braucht. Auch sonst sehen wir uns als AIO als ein starker Partner weiterer interdisziplinärer Arbeitsgruppen in der DKG.

Sehr herzlich möchte ich Sie auch zu unserem traditionellen Pipelinesymposium einladen, in dem die Fördernden Mitglieder der AIO ihre neuesten Substanzen und Entwicklungsfelder vorstellen, sowie zu den Satellitensymposien. Unser besonderer Dank gilt an dieser Stelle allen unseren Fördernden

Mitgliedern der AIO aus der Forschenden Pharmaindustrie. Unsere Zusammenarbeit hat im vergangenen Jahr aus unserer Sicht wieder neue Impulse erhalten und wir freuen uns, gemeinsam spannende Projekte weiterzuentwickeln. Damit auch der Dank an die Sponsoren des Herbstkongresses.

Abschließend möchten wir unseren Dank allen AIO-Mitgliedern aussprechen, die die wichtige Arbeit der AIO (ehrenamtlich!) unterstützen, die auf internationalen Kongressen mit der Präsentation ihrer Ergebnisse die Sichtbarkeit der AIO und damit der onkologischen Forschung in Deutschland erhöhen und – nicht zuletzt - die Prognose und Lebensqualität unserer Patienten verbessern. Vor dem Hintergrund dieser historischen Pandemiesituation in diesem und dem letzten Jahr, kann dieser Einsatz nicht genug gewürdigt werden!

Dank auch an meine Vorstandskolleg*innen, die die vielfältigen Aufgaben und Themen mit mir gemeinsam bearbeitet und begleitet haben und natürlich an die Sprecher*innen der Leitgruppen und die Leitgruppenmitglieder. Ohne ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nicht zu bewältigen gewesen.

In der Runde des Dankes möchten wir die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der AIO-Studien-gmbH – unsere eigene Sponsor-Organisation – die seit dem 01.09.2021 einen neuen Geschäftsführer hat, nicht unerwähnt lassen. Wir freuen uns sehr, dass wir mit Dr. Mischo Kursar eine Führungspersönlichkeit gewinnen konnten, der über ein breites Portfolio an Erfahrungen im Bereich klinischer Studien verfügt und die Branche aus verschiedenen Blickwinkeln kennt. An dieser Stelle möchten wir uns sehr herzlich bei Herrn Dr. Martin Mänz bedanken, der in der mehrmonatigen Übergangszeit als interimistischer Geschäftsführer die Geschicke der AIO-Studien-gmbH geleitet hat - gemeinsam mit den Prokuristen Katrin Krause und Ralph Keller – beide langjährige Mitarbeiter der Gesellschaft, unser Dank gilt auch Ihnen. Da die AIO-Studien-gmbH eine zentrale und wichtige Einrichtung der AIO ist und uns in ihrer Funktion als Sponsor für AMG Studien sowie als Partner für nationale Register und IITs begleitet, würden wir uns sehr freuen, wenn Sie die AIO-Studien-gmbH in ihrer Weiterentwicklung unterstützen und ihr in bewährter Weise verbunden bleiben!

Unser besonderer Dank gilt last but not least Frau Drischmann und Frau Berger aus der Geschäftsstelle, dem Herzstück der AIO. Ohne sie wäre die Arbeit in der AIO, im Vorstand und in den Gruppen überhaupt nicht möglich. Und sie haben es auch in diesem Jahr geschafft, alles für unser erstes hybrides Herbstmeeting wieder rechtzeitig zusammenzuführen und auf den Weg zu bringen.

Nun möchte ich Sie im Namen des gesamten AIO Vorstands sehr herzlich zu diesem 18. AIO Herbstkongress einladen. Schalten Sie sich ein, nehmen Sie teil und diskutieren und gestalten Sie mit. Wir freuen uns auf den Austausch und die Begegnung mit Ihnen und hoffentlich wieder für alle persönlich im nächsten Jahr 2022.

Ihre



Anke Reinacher-Schick
im Namen des AIO-Vorstandes

Inhalt

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom	5
Digitalisierung	6
Endokrine Tumoren	9
Frauen- und Familienförderung in der Onkologie	12
Geriatrische Onkologie	12
Hepatobiliäre Tumoren	13
Hodentumoren	19
Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom	21
Kopf-Hals-Tumoren	28
Lebensqualität und PRO	30
Mammakarzinom und Gyn. Tumoren	33
Molekulare und Translationale Onkologie	36
Neuroendokrine Tumoren	38
Nierenzellkarzinom	40
Onkologische Rehabilitation	41
Ösophagus-/Magenkarzinom	41
Pankreaskarzinom	44
Supportive Therapie	49
Thorakale Onkologie	51
Urothelkarzinom	54
Weichteilsarkom/GIST/Knochtumoren	55
Wirkstoffentwicklung	57
ZNS-Tumoren/Meningeosis	58

Weitere Berichte aus der AIO

Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes	59
<i>Verbesserung des Studienstandortes Deutschland:</i>	
Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien	59
Patient*innenpartizipation in der AIO	60
<i>Präzisionsonkologie:</i>	
AIO/BNHO-CONNECT	61
Drug Rediscovery Protocol (DRUP)	62
Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO	63
MentorUs – Das Mentorenprogramm in der AIO	66
Die Niedergelassenen Onkologen	68
AIO-Studien-gGmbH	69
SOPs - Standardarbeitsanweisungen	71
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit	72
Publikationsdatenbank	72
14. AIO-Frühjahrstagung	73
18. AIO-Herbstkongress	73
AIO-Wissenschaftspreis 2021	74
Young Scientist Award 2021	75
Zertifikat Bestrekrutierer	77
AIO-Vorstand	78
AIO in Zahlen – Mitgliederstatistik	79
AIO-Finzen	83
AIO-Experten in Gremien	83
Fördernde Mitglieder	86
Save the date! AIO-Termine bis 2021	87
Adressen	87
<i>Impressum</i>	94

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom

Sprecher:	Dr. G. Hübner, Oldenburg
Mitglieder der Leitgruppe:	Priv.-Doz. Dr. T. Bochtler, Heidelberg Prof. Dr. G. Folprecht, Dresden Prof. Dr. A. Krämer, Heidelberg Prof. Dr. Boris Kubuschok, Augsburg Prof. Dr. H. Löffler, Stuttgart Prof. Dr. M. K. Stahl, Essen Prof. Dr. W. Weichert, München Dr. C. B. Westphalen, München (YMO)

Die Arbeitsgruppe hat sich im vergangenen Jahr mit folgenden Schwerpunkten befasst:

- CUPISCO – Studie: Die globale multizentrische prospektive randomisierte Behandlungsstudie bei CUP unter Einschluss von NGS-Panel-Testung und Anwendung sowohl zielgerichteter TKI-Therapie als auch der Immuncheckpointblockade unter Leitung von Prof. Krämer in Heidelberg als AIO-assoziierte Studie rekrutiert weltweit, aktuell (Stand 31.10.21) 495/900 Pat., davon 65 in Deutschland. In diesem Jahr sind wieder neue Behandlungsarme der zielgerichteten Therapie hinzugekommen: Ivosidenib bei IDH1-Alterationen, Pemigatinib bei FGFR2-Alterationen, Entrectinib bei NTRK- oder ROS1-Alterationen.
- Clinical Pathways zur Abgrenzung von CUP gegenüber höchstwahrscheinlichen Primärtumoren, die während der Studie entwickelt wurden, wurden dieses Jahr publiziert (Pauli, Bochtler 2021=1). In die Studie sind mehrere translationale Forschungsprojekte eingebunden. Vorläufige Ergebnisse wurden bereits publiziert (Ross, Sokol 2021=2). Beim diesjährigen ESMO wurden ebenfalls aktuelle Ergebnisse der molekularen Charakterisierung der Tumore und die Identifikation von spezifischen Gensignaturen publiziert (Westphalen, Karapetyan 2021=3).
- Die Heidelberger Arbeitsgruppe hat ihre Daten zur lokal ablativen Therapie bei singulärem oder oligometastasierten CUP publiziert (Pouyiourou, Wohlfromm 2021=4).
- CHECUP – Studie: In dieser AIO-assoziierten multizentrischen Studie wird der Stellenwert der Immuncheckpointinhibitor-Kombination Nivolumab/Ipilimumab als Zweitlinienbehandlung bei CUP untersucht. Leider musste die Studie im Frühsommer wegen mangelnder Rekrutierung geschlossen werden. Die Daten der eingeschlossenen Pat. werden derzeit gesammelt und analysiert.
- Die Ergebnisse der PACET-CUP-Studie wurden als Full Paper von G. Folprecht publiziert (Folprecht, Trautmann 2021=5).
- Die Onkopedia-Leitlinien wurden im vergangenen Jahr erneut aktualisiert (Hübner, Borner 2020=6)
- Beim Deutschen Krebskongress 2022 wird es einen Beitrag der CUP-Arbeitsgruppe geben.

Publikationen

Pauli C, Bochtler T, Mileshkin L, Baciarello G, Losa F, Ross JS, et al. A Challenging Task: Identifying Patients with Cancer of Unknown Primary (CUP) According to ESMO Guidelines: The CUPISCO Trial Experience. *The oncologist*. 2021;26(5):e769-e79.

Ross JS, Sokol ES, Moch H, Mileshkin L, Baciarello G, Losa F, et al. Comprehensive Genomic Profiling of Carcinoma of Unknown Primary Origin: Retrospective Molecular Classification Considering the CUPISCO Study Design. *The oncologist*. 2021;26(3):e394-e402.

Westphalen CB, Karapetyan A, Beringer A, Krämer A, al. e. Baseline mutational profiles of patients (pts) with carcinoma-of-unknown-primary-origin (CUP) enrolled onto CUPISCO. *Ann Oncol*. 2021;32:1227-8.

Pouyiourou M, Wohlfromm T, Kraft B, Hielscher T, Stichel D, von Deimling A, et al. Local ablative treatment with surgery and/or radiotherapy in single-site and oligometastatic carcinoma of unknown primary. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2021;157:179-89.

Folprecht G, Trautmann K, Stein A, Huebner G, Stahl M, Kasper S, et al. Adding cetuximab to paclitaxel and carboplatin for first-line treatment of carcinoma of unknown primary (CUP): results of the Phase 2 AIO trial PACET-CUP. *Br J Cancer*. 2021;124(4):721-7.

Hübner G, Borner M, Neben K, Stöger H. Onkopedia Leitlinien 02/20: CUP-Syndrom - Krebserkrankungen mit unbekanntem Primärtumor 2020 02/2020. Available from: <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/cup-syndrom-krebserkrankungen-mit-unbekanntem>.

Digitalisierung

Arbeitsgruppensprecher: Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern

Die Arbeitsgruppe Digitalisierung hat zum Ziel, Projekte zur Digitalisierung in der Onkologie und zur Implementierung digitaler Tools in der internistischen Onkologie zu fördern und eine Plattform dafür zu entwickeln. Naturgemäß sind dies Querschnitts-Themen, die für alle AGs der AIO relevant sein können. Die Projekte können daher hier präsentiert, diskutiert und dann auch als AIO Studie angemeldet werden. Die AG Digitalisierung steht auch allen AGs zur Verfügung, um die Expertise in der Digitalisierung zu bündeln und um möglichst viele Mitglieder der AIO und auch der Krebsgesellschaft insgesamt zu informieren und zu beteiligen.

Um diese Aktivität in Schwung zu bringen, wurden seit April 2020 für mehreren online Sitzungen und im Rahmen der AIO Tagungen Projekte gesucht und zur Präsentation aufgefordert.

Daraus ergaben sich bisher die folgenden Projekte, die auch von der AIO als Studien unterstützt werden bzw. als Studie beantragt wurden.

Neue Projekte

1. Umfrage zur Evaluation der Nutzung digitaler Medien in Klinik und Praxis - Eine Umfrage der NOGGO-study group, AIO-DIG-0121/ass.

Dr. med. Donata Grimm – UKSH Campus Lübeck

Hintergrund:

Die Digitalisierung schreitet in allen Bereichen des Lebens voran. So auch im medizinischen Anwendungsbereich. In Form von Apps, der digitalen Patientenakte und Telemedizin bereichert die Nutzung digitaler Medien in der Medizin das Gesundheitssystem, birgt aber auch Risiken. Viele Fragen zur Nutzung digitaler Medien durch Ärzte im Bereich der Patientenversorgung sind unbeantwortet.

Ziel:

Ziel dieser Studie ist es, die Prävalenz sowie die durch die Ärzteschaft subjektiv wahrgenommenen Vor- und Nachteile der zunehmenden Digitalisierung in der Medizin mittels eines Online-Fragebogens zu untersuchen. Es ergeben sich Informationen über bereits vorhandene Strukturen, deren Akzeptanz sowie eine Orientierung über die Veränderung der Nutzung digitaler Medien in der Medizin durch die COVID-19-Pandemie. Auch der Wunsch nach einem Ausbau der Digitalisierung in verschiedenen Bereichen der Patientenversorgung soll mit dieser Studie quantifizierbar sein, sodass eine Bedarfsanalyse aus Sicht des Anwenders abgeleitet werden kann. Wie digital wollen Ärzte sein, wieviel Digitalisierung hält der Arzt/ die Ärztin als Anwender für sinnvoll und wovon hängen entsprechende Entscheidungen ab?

Studiendesign:

Die Studie wird als Querschnittstudie angelegt. Es handelt sich dabei um eine Online-Befragung von Ärzt*innen aller Ausbildungsabschnitte und jeder Fachrichtung in Klinik und Praxis, sowie Medizinstudierenden in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Den Zugang zum Online-Fragebogen, welcher über das Online-Umfrageportal SurveyMonkey konzipiert wurde, erhalten die Teilnehmer über einen Link bzw. einen QR-Code. Dieser wird über E-Mail-Verteiler, Newsletter, über Portale wie Amboss, auf Sitzungen von Fachgesellschaften bzw. Arbeitsgemeinschaften, ggf. auf Kongressen und über die Weiterleitung der Teilnehmer nach Schneeballprinzip distribuiert. Die Auswertung der Daten erfolgt anonymisiert mittels gängigen Statistikprogrammen.

2. Effekt einer multimedialen Entscheidungshilfe zur Frage „Soll ich an dieser Studie teilnehmen“ für Patienten auf die Drop-Out-Rate und auf die Teilnahme-Rate (EHDrop)

PD Dr. Jens Ulrich Ruffer, TAKEPART Media + Science GmbH, Köln

Im Projekt "Making SDM a reality" werden aktuell 83 multimediale und interaktive Entscheidungshilfen im Rahmen des "Shared Decision Making"-Konzepts am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) entwickelt und eingesetzt (Danner et al., 2021). Der Großteil der genutzten Entscheidungshilfen bezieht sich auf medizinische Entscheidungssituationen im klinischen Alltag des UKSH und liegt für Präferenz-sensitive Behandlungsoptionen vor. Durch evidenzbasierte Informationen werden die Patienten über die Behandlungsoptionen informiert. Die jeweiligen Vor- und Nachteile sowie die Wahrscheinlichkeiten für ihr Eintreten werden aufgezeigt. Nachfolgend kann der Patient seine Präferenz für eine der Optionen gewichten und mit den Ärzten besprechen. Die Entscheidungshilfe "Teilnahme an einer klinischen Studie" gibt einen generellen Überblick zu klinischen Studien und zu den Vor- und Nachteilen der Teilnahme bzw. Nichtteilnahme an einer Studie und kann für jede Studie individualisiert werden. Im Rahmen der Evaluation am UKSH konnte eine positive Wirkung auf Shared-Decision-Making bereits

nachgewiesen werden (Danner et al., 2020). Jedoch untersucht die Studie am UKSH nicht die Effekte dieser Entscheidungshilfe auf die Rekrutierung von Studienteilnehmern oder auf die Drop-Out-Rate in klinischen Studien. Sowohl die Rekrutierung als auch die Studienadhärenz von Patienten stellen in klinischen Studien einen erheblichen zeitlichen und finanziellen Aufwand dar (Moore et al., 2018). Darüber hinaus können fehlende Daten zu einer Verzerrung der Studienergebnisse führen (“bias due to missing outcome data”, Higgins et al., 2020).

Der Einsatz einer spezifischen Entscheidungshilfe im Rahmen von EHDrop soll erreichen, dass Patienten mehr über ihre Entscheidung wissen, den Aufwand und ihre Rolle als Studienteilnehmer realistischer einschätzen, diese eher tolerieren können und zufriedener mit ihrer Entscheidung sind (Stacey et al., 2017; Politi et al., 2016; National Research Council, 2010). Nicht hinreichend untersucht ist allerdings der Effekt von Entscheidungshilfen auf die Entscheidung über die Studienteilnahme (Gillies et al., 2015). Daher soll untersucht werden, ob die Nutzung einer multimedialen Entscheidungshilfe zu einer Senkung der Drop-Out-Rate und Steigerung der Teilnahme-Rate in Studien führt.

Art der Studie:

Prospektive, randomisierte, einfach-verblindete Parallelgruppen-kontrollierte Studie

Studienziel: Verringerung der Drop-Out-Rate der Basisstudien

Bisher durchgeführte und laufende Projekte

3. Onkopti „digitalisierte onkologische Therapieprotokolle im Internet“ (www.onkopti.de)

Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern

Das Onkopti Projekt wird seit 2005 in der AG vorgestellt und diskutiert. Von den Diskussionen in der AG gehen wichtige Impulse und Ideen für die Weiterentwicklung aus.

Kern von Onkopti® ist die relationale Datenbank, mit der Therapieprotokolle dynamisch generiert werden. Das Projekt wird seit 2007 in Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Experimentelles Software Engineering - IESE in Kaiserslautern kontinuierlich entwickelt.

Aktuell sind mehr als 1800 Therapieprotokolle online und zum Download als PDF oder im XML-Format zum Import in Anwendungsprogramme (BD Cato, MS Excel) verfügbar.

Demnächst ist die komplett neu gestaltete Website verfügbar, die auf ein modernes Softwareprogramm umgestellt wurde. Die Umstellung hatte auch erhebliche Auswirkungen auf den Datenexport und die Lizenzverwaltung, so dass ein umfangreicher programmtechnischer Aufwand entstand.

Neu ist die Entwicklung einer kleineren, aber sehr komfortablen zusätzlichen Website als mobile web-App, die unter der Internetadresse www.onchem.com verfügbar ist. Diese Website ist auf PC, Tablet und Smartphone aufrufbar, so dass die Informationen über Therapieprotokolle jederzeit leicht verfügbar sind.

Die Installation kann über das Einscannen eines QR Codes oder über die Website www.onchemo.com erfolgen.

Diese Website wird demnächst auch auf Englisch publiziert. Dazu erfolgen durch das Fraunhofer IESE umfangreiche Programmierarbeiten allen Ebenen des Systems.



Anschließend wird auch die gesamte Website von Onkopti ebenfalls auf Englisch erstellt, so dass auch englische XML-Dateien der Protokolle exportiert werden können.

4. App-basiertes Molekulares Tumorboard **Dr. Friedrich Overkamp, Berlin/Würzburg**

Es soll eine Studie angeregt werden, die die Anwendbarkeit und den Nutzen einer App für Biomarker-assoziierte Therapien validiert. Eine erste App wurde von der Plattform [onkowissen.de](https://praezisions.onkowissen.de) entwickelt (<https://praezisions.onkowissen.de>) und wird im Rahmen des AIO Herbstkongress vorgestellt. Die Studie zur Validierung könnte in Zusammenarbeit mit der AG Molekulare und Translationale Onkologie durchgeführt werden.

Endokrine Tumoren

Sprecher: Prof. Dr. C. Spitzweg, München
Prof. Dr. Dr. M. Kroiß, München

Die Arbeitsgruppe „Endokrine Tumoren“ beschäftigt sich weiterhin schwerpunktmäßig mit Malignomen der Nebenniere und der Schilddrüse sowie der Nebenschilddrüsen.

Im Berichtszeitraum wurden zwei AIO-assoziierte Arzneimittelstudien als Kongressbeiträge publiziert, nämlich die ADIUVO- Studie (adjuvantes Mitotane vs. active surveillance beim Nebennierenkarzinom mit niedrigem Risiko, präsentiert u.a. bei der Internationalen ACC-Konferenz 2021 durch Prof. Terzolo, Turin) und die FIRSTMAPP- Studie (erste randomisierte Phase III-Studie beim fortgeschrittenen malignen Phäochromozytom/Paragangliom, präsentiert bei ESMO 2021 durch Prof. Baudin, Paris).

Seit Juli 2019 rekrutiert die AIO-assoziierte CaboACC-Studie. In dieser interventionellen Studie können Patienten mit Nebennierenkarzinomen eingeschlossen werden, die auf eine Therapie mit Etoposid, Doxorubicin und Cisplatin sowie Mitotan nicht angesprochen haben oder diese ablehnen. Die Studie rekrutiert derzeit noch monozentrisch in Würzburg, wir arbeiten an einem Amendment zur multizentrischen Studie. Maximal werden 37 Patienten eingeschlossen werden können. Nähere Informationen wurden im FORUM der DKG veröffentlicht.

(<http://link.springer.com/article/10.1007/s12312-019-0632-3>).

Im Bereich Schilddrüse findet derzeit mit der Zulassung von selektiven RET-Inhibitoren ein Paradigmenwechsel statt. Mitglieder der Arbeitsgruppe sind daran aktiv beteiligt, u.a. als LKP und PI in der internationalen Phase 3 Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Selpercatinib vs. Standardtherapie beim fortgeschrittenen RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom.

Das Register für seltene Tumore der Schilddrüse ist im letzten Jahr ausgesprochen produktiv gewesen, die Sicherung der langfristigen Finanzierung ist eine Herausforderung für das kommende Jahr.

Aus den laufenden Projekten konnten in den letzten 12 Monaten zahlreiche Original-Publikationen veröffentlicht werden.

Übersicht über die aktuell laufenden AIO-assoziierte Studien:

ENSAT European Adrenocortical Carcinoma Registry – Diese aus dem deutschen Nebennierenkarzinom-Register hervorgegangene europaweite Beobachtungsstudie zur Diagnostik und Therapie beim Nebennierenkarzinom läuft seit 2003 bzw. 2011 und erfasst sehr detailliert alle Patienten mit Nebennierenkarzinom. Mit inzwischen in Deutschland erfassten fast 1500 Patienten mit Nebennierenkarzinom, >600 mit Phäochromozytom und Paragangliom ist dieses Register die größte Datenbank mit genauer klinischer Charakterisierung weltweit. Koordination: Prof. Dr. M. Fassnacht, Würzburg.

Cabo-ACC – Phase II Studie mit Cabozantinib beim fortgeschrittenem Nebennierenkarzinom. LKP: Prof. Dr. Dr. M. Kroiß, München

ThyCa – Registerstudie für seltene maligne Tumore der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen (Medulläres und dedifferenziertes [anaplastisches und radiojodrefraktäres] Schilddrüsenkarzinom, Nebenschilddrüsenkarzinom, AIO-YMO/ENC-0216); Retro- und prospektive Erfassung von Patienten mit diesen seltenen Schilddrüsenkarzinomen. Koordination: Prof. Dr. Dr. M. Kroiss, München

Publikationen mit Beteiligung der Arbeitsgruppe Endokrine Tumoren in den letzten 12 Monaten

Koehler VF, Fuss CT, Berr CM, Frank-Raue K, Raue F, Hoster E, Hepprich M, Christ E, Pusl T, Reincke M, Spitzweg C, Kroiss M: Ectopic Cushing's syndrome in medullary thyroid cancer: A multi-center case series, Clin Endocrinol. 2021 in press

Adam P, Kircher S, Sbiera I, Koehler VF, Berg E, Knösel T, Sandner B, Fenske WK, Bläker H, Smaxwil C, Zielke A, Sipos B, Allelein S, Schott M, Dierks C, Spitzweg C, Fassnacht M, Kroiss M. FGF-Receptors and PD-L1 in Anaplastic and Poorly Differentiated Thyroid Cancer: Evaluation of the Preclinical Rationale. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Aug 12;12:712107. doi: 10.3389/fendo.2021.712107. PMID: 34475850; PMCID: PMC8406771.

Koehler VF, Berg E, Adam P, Weber GL, Pfestroff A, Luster M, Kutsch JM, Lapa C, Sandner B, Rayes N, Fuss CT, Kreissl M, Hoster E, Allelein S, Schott M, Todica A, Fassnacht M, Kroiss M, Spitzweg C. Real world efficacy and safety of multi-tyrosine kinase inhibitors in radioiodine refractory thyroid cancer. Thyroid. 2021 Aug 18. doi: 10.1089/thy.2021.0091. Epub ahead of print. PMID: 34405734.

Koehler VF, Adam P, Frank-Raue K, Raue F, Berg E, Hoster E, Allelein S, Schott M, Kroiss M, Spitzweg C. Real-World Efficacy and Safety of Cabozantinib and Vandetanib in Advanced Medullary Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021 Mar;*31*(3):459-469. doi: 10.1089/thy.2020.0206. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32781914.

Kimpel O, Bedrose S, Megerle F, Berruti A, Terzolo M, Kroiss M, Mai K, Dekkers OM, Habra MA, Fassnacht M. Adjuvant platinum-based chemotherapy in radically resected adrenocortical carcinoma: a cohort study. *Br J Cancer*. 2021 Aug 16. doi: 10.1038/s41416-021-01513-8. Epub ahead of print. PMID: 34400803.

Vogg N, Kurlbaum M, Deutschbein T, Gräsl B, Fassnacht M, Kroiss M. Method- Specific Cortisol and Dexamethasone Thresholds Increase Clinical Specificity of the Dexamethasone Suppression Test for Cushing Syndrome. *Clin Chem*. 2021 Jul 6;*67*(7):998-1007. doi: 10.1093/clinchem/hvab056. PMID: 33997885.

Murakami M, Sun N, Greunke C, Feuchtinger A, Kircher S, Deutschbein T, Papatomas T, Bechmann N, William Wallace P, Peitzsch M, Korpershoek E, Friemel J, Gimenez-Roqueplo AP, Robledo M, J L M Timmers H, Canu L, Weber A, R de Krijger R, Fassnacht M, Knösel T, Kirchner T, Reincke M, Karl Walch A, Kroiss M, Beuschlein F. Mass spectrometry imaging identifies metabolic patterns associated with malignant potential in pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol*. 2021 Jun 5;*185*(1):179-191. doi: 10.1530/EJE-20-1407. PMID: 33983135.

Landwehr LS, Schreiner J, Appenzeller S, Kircher S, Herterich S, Sbiera S, Fassnacht M, Kroiss M, Weigand I. A novel patient-derived cell line of adrenocortical carcinoma shows a pathogenic role of germline MUTYH mutation and high tumour mutational burden. *Eur J Endocrinol*. 2021 May 4;*184*(6):823-835. doi: 10.1530/EJE-20-1423. PMID: 33830941.

Chifu I, Heinze B, Fuss CT, Lang K, Kroiss M, Kircher S, Ronchi CL, Altieri B, Schirbel A, Fassnacht M, Hahner S. Impact of the Chemokine Receptors CXCR4 and CXCR7 on Clinical Outcome in Adrenocortical Carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Nov 13;*11*:597878. doi: 10.3389/fendo.2020.597878. PMID: 33281749; PMCID: PMC7691376.

Crona J, Baudin E, Terzolo M, Chrisoulidou A, Angelousi A, Ronchi CL, Oliveira CL, Nieveen van Dijkum EJM, Ceccato F, Borson-Chazot F, Reimondo G, Tiberi GAM, Ettaieb H, Kiriakopoulos A, Canu L, Kastelan D, Osher E, Yiannakopoulou E, Arnaldi G, Assié G, Paiva I, Bourdeau I, Newell-Price J, Nowak KM, Romero MT, De Martino MC, Bugalho MJ, Sherlock M, Vantyghem MC, Dennedy MC, Loli P, Rodien P, Feelders R, de Krijger R, Van Slycke S, Aylwin S, Morelli V, Vroonen L, Shafiqullina Z, Bancos I, Trofimiuk-Müldner M, Quinkler M, Luconi M, Kroiss M, Naruse M, Igaz P, Mihai R, Della Casa S, Berruti A, Fassnacht M, Beuschlein F. ENSAT registry-based randomized clinical trials for adrenocortical carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2021 Feb;*184*(2):R51-R59. doi: 10.1530/EJE-20-0800. PMID: 33166271.

Übersichten:

Tonnus W, Belavgeni A, Beuschlein F, Eisenhofer G, Fassnacht M, Kroiss M, Krone NP, Reincke M, Bornstein SR, Linkermann A. The role of regulated necrosis in endocrine diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Aug;*17*(8):497-510. doi: 10.1038/s41574-021-00499-w. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34135504; PMCID: PMC8207819.

Nölting S, Bechmann N, Taieb D, Beuschlein F, Fassnacht M, Kroiss M, Eisenhofer G, Grossman A, Pacak K. Personalized management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Rev*. 2021 Jun 19;bnab019. doi: 10.1210/edrev/bnab019. Epub ahead of print. PMID: 34147030.

Frauen- und Familienförderung in der Onkologie

Sprecherin:	Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München
Mitglieder der Leitgruppe:	Priv.-Doz. Dr. A. Berger, Berlin
	Dr. F. Bozorgmehr, Heidelberg
	Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg
	Dr. K. Heinrich, München
	Dr. J. Kuon, Heidelberg
	Prof. Dr. A. Letsch, Kiel
	Prof. Dr. D. Modest, Berlin
	Dr. S. Nöpel-Dünnebacke, Bochum
	Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum
	Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg
	Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg
	Priv.-Doz. Dr. A. Tufman, München

Informationen zu den Aktivitäten der Arbeitsgruppe finden Sie unter www.aio-portal.de

Eine aktive Mitarbeit und weitere Ideen aller AIO-Mitglieder sind nachdrücklich willkommen und erwünscht!

Geriatrische Onkologie

Kooperative Arbeitsgruppe der AIO in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie e.V. und dem Arbeitskreis Geriatrische Onkologie der DGHO e.V.

Sprecher (für die AIO): Priv.-Doz. Dr. U. Wedding, Jena

Die Arbeitsgruppe Geriatrische Onkologie wurde als eine gemeinsame Arbeitsgruppe der DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie) und der DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie) gegründet und besteht heute als gemeinsame AG der DGHO, DGG und der AIO. Ausgangspunkt der Arbeitsgruppe ist, dass das Gebiet der Geriatrischen Onkologie eine interdisziplinäre Aufgabe darstellt, die es klinisch und wissenschaftlich zu begleiten gilt. So ist die Population alter Patienten mit gesundheitlichen Einschränkungen, die dazu führen, dass Patienten nicht mit der jeweils etablierten Standardtherapie behandelt werden können, bisher nicht ausreichend in klinischen Studien und Registern untersucht. Die Arbeitsgruppe hat deshalb in der Planung von Studien der Phase II und III eine beratende Rolle übernommen.

Eine Initiative der AG Geriatrische Onkologie ist die Empfehlung der Integration des Geriatrischen Assessments in das interdisziplinäre Tumorboard. Detailliert werden dort meist die jeweiligen Tumorerkrankungen vorgestellt, ohne jedoch auf die individuelle Charakteristika der Patienten einzugehen. Diese Empfehlung wurde im Dt. Ärzteblatt publiziert

(<https://www.aerzteblatt.de/archiv/214641/Geriatisches-Assessment-Integration-ins-Tumorboard>). Zudem wurden im Jahr 2021 (endlich) die Daten des IN-GHO-Registers publiziert. Die Behandlungs- und Assessmentdaten von gut 3.000 über 70-jährigen Patienten mit einer aktuellen onkologischen Therapieentscheidung waren in diese prospektive Registererhebung eingeflossen. Zusätzlich zum Assessment war die ärztliche Einschätzung der Belastbarkeit für die Therapie, erhoben worden, und erwies sich als verlässlichster Prädiktor für Therapieerträglichkeit. Das für 2021 geplante Treffen verschiedener Studiengruppen, mit dem Ziel einer Bestandsaufnahme klinischer Studienaktivitäten im Bereich Geriatrische Onkologie, musste pandemiebedingt leider erneut verschoben werden.

Studien der Arbeitsgruppe

Pankreaskarzinom: AIO-GER-0115: A multicenter phase 4 geriatric assessment directed trial to evaluate gemcitabine +/- nab-paclitaxel in elderly pancreatic cancer patients (GrantPax) Ansprechpartner: Nicolai.Haertel@umm.de

Publikation

Patient assessment and feasibility of treatment in older patients with cancer: results from the IN-GHO® Registry. Honecker F, Huschens S, Angermund R, Kallischnigg G, Freier W, Friedrich C, Hartung G, Lutz A, Otremba B, Pientka L, Späth-Schwalbe E, Kolb G, Bokemeyer C, Wedding U; Initiative Geriatrische Hämatologie und Onkologie (IN-GHO®). J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Nov;147(11):3183-3194.

Hepatobiliäre Tumoren

Sprecher (2018-2021):

Prof. Dr. A. Vogel, Hannover

Sprecher ab Oktober 2021:

Mitglieder der Leitgruppe (2018-2021):

Dr. T. Ettrich, Ulm (YMO)
Priv.-Doz. Dr. T. Götze, Frankfurt
Prof. Dr. J. Ricke, München
Priv.-Doz. M. Sinn, Hamburg
Prof. Dr. O. Waidmann, Frankfurt
Prof. Dr. H. Wege, Esslingen

Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2021:

Prof. Dr. E. De Toni, München
Dr. T. Ettrich, Ulm
Prof. Dr. D. Modest, Berlin
Dr. L. Perkhofer, Ulm (YMO)
Dr. V. Rosery, Essen (YMO)
Prof. Dr. A. Vogel, Hannover
Prof. Dr. O. Waidmann, Frankfurt
Prof. Dr. H. Wege, Esslingen

In der Arbeitsgruppe sind Internisten, Chirurgen und Radiologen aktiv, die sich auf die Therapie hepatobiliärer Tumore spezialisiert haben. Wissenschaftliche Schwerpunkte der laufenden und geplanten Studien sind die Integration neuer molekularer Substanzen, einschließlich translationaler Analysen zur Identifizierung prädiktiver Marker, sowie Konzepte zur adjuvanten Therapie und multimodale Therapieansätze für frühe Tumorstadien.

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

HCC - Frühes Stadium

In der **IMMULAB** Studie (A phase II trial of immunotherapy with pembrolizumab in combination with local ablation for patients with early stage HCC) wird der peri-interventionelle Einsatz einer Immuntherapie im Rahmen einer lokalen Ablation mittels RFA untersucht. Insgesamt sollen in diese einarmige Studie 30 Patienten eingeschlossen werden. Patienten, die auf der Warteliste zur Lebertransplantation sind, werden nicht ausgeschlossen. Bisher sind 28 Patienten rekrutiert und die Studie wird voraussichtlich Ende des Jahres die Rekrutierung beenden.

HCC - Intermediäres Stadium

In der **IMMUTACE** Studie (A phase II single-arm, open-label study of transarterial chemoembolization (TACE) in combination with nivolumab performed for intermediate stage HCC) wird die Kombination aus Immuntherapie und einem lokalen ablativen bzw. transarteriellen Therapieverfahren untersucht. Die Rekrutierung der Studie ist beendet. Die ersten Daten der Studie wurden auf dem ESMO 2021 als late breaking abstrakt vorgestellt.

Die **IRITACE** Studie (TACE with irinotecan and mitomycin C versus TACE with doxorubicin in patients with HCC not amenable to curative treatment, a randomized multicenter phase 2 trial) untersucht den Einsatz der Kombination von Irinotecan und Mitomycin C im Vergleich zu Doxorubicin im Rahmen der TACE. Insgesamt sollen in 15 Zentren 104 Patienten bei 1:1 Randomisierung eingeschlossen werden. Die Studie wurde bereits gestartet. Aktuell sind 4 Zentren initiiert. Es sind bisher 14 Patienten an 3 Zentren eingeschlossen worden. Es werden noch weitere Zentren für eine Teilnahme an der Studie gesucht.

Die **DEMAND** Studie (Atezolizumab/bevacizumab followed by on-demand TACE or initial synchronous treatment with TACE and atezolizumab/bevacizumab) ist eine randomisierte, multizentrische IIT-Studie der Phase 2. Es wird die Wirksamkeit der Kombination einer Immuntherapie mit Atezolizumab/Bevacizumab (Atezo/Bev) mit der TACE oder ablativen Verfahren geprüft. Dazu werden an 15 Zentren deutschlandweit insgesamt 106 Patienten über einen geplanten Zeitraum von 26 Monaten in zwei Studienarme 1:1 randomisiert. Patienten in Arm A werden initial mit Atezo/Bev behandelt. Die TACE oder eine lokale Ablation erfolgt in diesem Behandlungsarm gezielt bei dem Auftreten einer progredienten Läsion. Patienten in Arm B werden synchron mit Atezo/Bev und TACE therapiert. Aktuell sind 24 von 106 Patienten eingeschlossen und 14 Zentren von 15 initiiert. Bei Interesse können noch einzelne Zentren an der Studie teilnehmen.

In der Phase 2 **IMMUWIN** Studie (Durvalumab and tremelimumab in combination with either Y-90 SIRT or TACE for intermediate stage HCC with pick-the-winner design) werden 84 Patienten 1:1 in einen Behandlungsarm aus kombinierter Immuntherapie plus SIRT oder kombinierter Immuntherapie plus TACE randomisiert. Der primäre Endpunkt ist das radiologische Ansprechen. Die ersten Zentren sind initiiert, weitere Zentren werden noch gesucht. Aktuell wurden 5 Patienten in die Studie eingeschlossen.

HCC - Fortgeschrittenes Stadium

Die CABORISE Studie (A phase II study evaluating reduced starting dose and dose escalation of Cabozantinib as second-line therapy for advanced HCC in patients with compensated liver cirrhosis) untersucht den Effekt einer niedrigeren Startdosis von Cabozantinib bei der Zweitliniensituation. Es sollen 40 Patienten in 10 Zentren eingeschlossen werden. Aktuell wurden 7 Patienten in 4 aktiven Zentren eingeschlossen. 9 Zentren sind bereits initiiert.

Die **DIAL 1** Studie (A phase I/II multicenter, open-label study of DKN-01 to investigate the anti-tumor activity and safety of DKN-01 in patients with hepatocellular carcinoma and WNT signaling alterations) untersucht bei Patienten mit Nachweis einer WNT-Aktivierung im Tumor den Einsatz von DKN-01 alleine und in Kombination mit Sorafenib. Insgesamt sollen in der Phase 1 zunächst 10 Patienten mit Nachweis einer histologischen Positivität für die Glutamin-Synthetase an 5 Zentren eingeschlossen werden. Aktuell sind 8 Patienten in die Studie eingeschlossen worden. Die Rekrutierung soll bis Ende 2021 abgeschlossen sein.

In der **IMMUNIB** Studie (A phase II trial of immunotherapy with Lenvatinib in combination with nivolumab for patients with early advanced hepatocellular carcinoma) wird die Wirksamkeit von Nivolumab und Lenvatinib in der Erstlinie beim fortgeschrittenen HCC untersucht. Die Studie konnte 2021 die Rekrutierung beenden und

In der einarmigen **AURORA** Studie (A Phase II, non-randomized, single arm, translational study of cabozantinib for patients with HCC refractory to lenvatinib treatment) wird der Einsatz von Cabozantinib nach Vortherapie mit Lenvatinib oder Lenvatinib plus immunonkologischer Antikörper untersucht. Zu diesem Therapiesetting liegen bisher keine spezifischen prospektiven Studiendaten vor. Es sollen 45 Patienten eingeschlossen werden. Die ersten Zentren sind initiiert, und die ersten 6 Patienten konnten bereits eingeschlossen werden.

PLATON (Platform for analyzing targetable tumor mutations) ist ein molekulares Register, in der bei Patienten mit HCC, aber auch Gallengangs-, Pankreas- und Magenkarzinomen, zu Beginn der palliativen Therapie eine zentrale molekulare Analyse mittels Panel-Sequenzierung erfolgen soll. In dem Register werden zum einen klinische Verlaufsparemeter dokumentiert werden, zum anderen soll eine Übersicht über Studienzentren entstehen, die Studien für Patienten mit definierten genetischen Alterationen anbieten. 38 Zentren wurden bereits initiiert und 126 Patienten wurden eingeschlossen. Im Rahmen des Registers wird seit Mitte 2021 eine molekulare Tumorboard angeboten, an dem alle teilnehmenden Zentren teilnehmen können.

Cholangiokarzinom

Neo-/Adjuvante Therapie

Die **GAIN-Studie** ist eine von der Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte Studie der AIO, CALPG (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Leber Galle Pankreas) und ACO (Assoziation Chirurgische Onkologie). Im Rahmen der randomisierten multizentrische Phase III- Studie erfolgt eine neoadjuvante resp. perioperative Chemotherapie mit Gemcitabin plus Cisplatin gefolgt von radikaler Leberresektion versus direkter radikaler Leberresektion (SOC) mit oder ohne adjuvante Chemotherapie (Investigators-Choice) bei zufällig nachgewiesenem „inzidentellem“ Gallenblasenkarzinom nach einfacher

Cholezystektomie oder vor radikaler Resektion eines Gallengangskarzinoms (intrahepatisches oder extrahepatisches Cholangiokarzinom).

An der Studie werden im Verlauf der kommenden vier Jahre rund 50 medizinische Zentren teilnehmen. Aktuell sind 10 Zentren neu initiiert, also jetzt insgesamt 33 Zentren votiert, weitere 3 Zentren stehen vor der Initiierung. Aktuell sind 26 Patienten eingeschlossen.

Ein aktuelles Amendment lässt neben den intra- und extrahepatischen Gallengangskarzinomen auch den Einschluss aller Arten kurativ zu behandelnden Gallenblasenkarzinome zu, also auch die nicht inzidentellen. Der Nachweis des Karzinoms ist nun auch nach Randomisierung möglich, da in einigen Zentren standardmäßig dieser bei Gallengangs-Karzinomen erst nach der OP erfolgt, was nun dem Vorgehen in Arm B entspricht. Wird der Patient in Arm A randomisiert, muss vor Chemotherapie-Gabe ein feingeweblicher Nachweis erfolgen. Dies kann zu drop-outs führen, wenn der Nachweis nicht erfolgen kann. Diese drop-outs werden in der Fallzahl ersetzt, um weiterhin auf 300 Patienten zu kommen.

Eine weitere neoadjuvante Studie stellt die NEOBIL dar. Im Rahmen der **NEOBIL-Studie** sollen die Machbarkeit und Sicherheit einer neoadjuvanten Therapie des resektablen CCA mit Bintrafusp alfa untersucht werden. Der primäre Endpunkt der Studie wird der Nachweis einer MPR („major pathologic response“; <10% vitale Tumorzellen) sein. In die Studie sollen 24 Patienten an 10 Zentren eingeschlossen werden. Es wurden bisher 3 Patienten an 2 initiierten Zentren eingeschlossen.

In der **ACTICCA-Studie** wird in Zusammenarbeit von Chirurgie, Gastroenterologie, Onkologie und aktuell auch Strahlentherapie der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin nach Resektion von cholangiozellulären Karzinomen (GB, dist. GG und intrahep CCC) im Vergleich zum aktuellen Standard initial alleinige Nachsorge, seit 09/2017 Capecitabin untersucht. Basierend auf der verblindeten Interimsanalyse der ersten 187 Patienten mit Randomisierung zwischen Nachsorge mit oder ohne adjuvanten Gemcitabin/Cisplatin (mit 2 Jahren Follow Up) wurde seitens des DSMB die Fortsetzung der Studie uneingeschränkt empfohlen. Mit dem Amendment Version 7 wurde noch eine explorative Fragestellung auf Phase II Niveau zum Stellenwert der Radiotherapie bei R1 Resektion aufgenommen, die allerdings nur in ausgewählten Ländern und Zentren angeboten werden sollte. Die Strahlentherapiesubstudie wurde mittlerweile aus organisatorischen Gründen wieder eingestellt (ohne eingeschlossene Patienten). Die Rekrutierung in den Niederlanden und Australien ist beendet da das geplante Budget soweit entsprechend aufgebraucht wurde. Neu dabei ist aber Italien (GONO Gruppe), die bereits mehrere Patienten eingeschlossen haben. Die Rekrutierung liegt bei 667 von 781 Patienten.

In der adjuvanten Situation wird ab Q4 2021 die **ADJUBIL**, eine Phase-II-Studie zur Immuntherapie mit Durvalumab und Tremelimumab in Kombination mit Capecitabin vs. Durvalumab und Tremelimumab nach Resektion von cholangiozellulären Karzinomen die Rekrutierung aufnehmen. Es handelt sich hierbei um ein nach dem Pick the winner Prinzip arbeitende Studie, mit dem Plan der Bewertung der Anti-Tumor-Aktivität der Kombination von Durvalumab und Tremelimumab mit oder ohne Capecitabine anhand der rezidivfreien Überlebensrate nach 24 Monaten (RFS@24) und ggf. dem Übergang in eine Phase- III Studie mit dem überlegenen Arm.

Die sog. **PEARLDIFER** Phase-II-Studie evaluiert das in der 2nd line bereits auf Basis der Fight- 202- Studie zugelassene Pemigatinib in Kombination mit SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy) als definitive

organerhaltende Therapie bei lokal fortgeschrittenem nicht metastasiertem intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA), welches eine FGFR2-Fusionen/Rearrangements aufweist.

Firstline/Second-line Therapie

In der **IMMUCHEC Studie** (AIO-HEP-0117, a randomized phase II trial of durvalumab and tremelimumab with gemcitabine or gemcitabine and cisplatin compared to gemcitabine and cisplatin in treatment-naïve patients with CHolangio- and gallbladder Carcinoma) wird die duale Checkpoint-Inhibition mittels PD-L1 und CTLA4 Blockade in Kombination mit Chemotherapie beim CCA in der Erstlinien-Therapie untersucht. Die Studie hat mit der Rekrutierung begonnen. Die Studie konnte erfreulicherweise die Rekrutierung wie geplant beenden und befindet sich jetzt im follow-up.

2 Studienkonzepte sollen beim CCA die Wirkung von nanoliposomalen-Irinotecan in Kombination mit 5-FU/Leucovorin untersuchen. In der randomisierte, multizentrischen Phase II **NIFE- Studie** wurde der Stellenwert von Naliri /5-FU/Leucovorin gegenüber dem Standard Cisplatin/Gemcitabin in der Erstlinien-Therapie des inoperablen Gallengangskarzinoms untersucht. In der Studienpopulation wurden insgesamt 92 Patienten geplant, 1:1 auf beide Therapiearme verteilt. Der primäre Endpunkt der Studie ist das Progressions-freie Überleben nach 4 Monaten. Es gibt ein obligatorisches translationales Begleitprojekt. Die NIFE-Studie ist bereits vollrekrutiert und die Daten bereits auf dem ESMO 2021 im Rahmen eines Mini Oral vorgestellt.

In der **NALIRICC- Studie** wurde analog die Wirksamkeit der Kombination im Vergleich zu 5-Fu in der Zweitlinie evaluiert mit insgesamt 100 Patienten, die 1:1 auf beide Therapiearme verteilt wurden. Primärer Endpunkt ist auf Grund des zu erwartenden Cross-over der Patienten im Kontrollarm zu nal-iri ebenfalls das PFS. Auch die NALIRICC ist aktuell vollrekrutiert. Das geschätzte Ende der Behandlungsphase liegt in Q1/2022 und preliminäre Auswertung ist für einen internationalen Kongress 2022 geplant.

In einem ähnlichen Design wird in der etwas kleineren Frankfurter **IRIBIL- Studie**, die Wirksamkeit und Sicherheit einer Chemotherapie mit 5-FU, Folinsäure und Irinotecan (FOLFIRI) im Vergleich zur Chemotherapie mit 5-FU und Folinsäure in der Zweitlinie untersucht. Die Studie rekrutiert zurzeit aktiv. Es erfolgte eine Protokollanpassung mit Schließung des Arm B. Aktuell können somit ab jetzt alle Patienten in den FOLFIRI Arm (A) eingeschlossen werden. 10 von 23 Patienten mit FOLFIRI-Therapie sind rekrutiert.

Die **IMMUWHY- Studie** ist eine Phase-II-Studie zur Immuntherapie mit Durvalumab oder Tremelimumab, beide in Kombination mit einer Y-90-SIRT-Therapie bei Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom im fortgeschrittenen Stadium, die eine Y-90-SIRT-Therapie als Standardbehandlung erhalten sollen. Die Studie hat bereits Zentren initiiert und kann aktiv rekrutiert werden. 5 von 50 Patienten sind aktuell eingeschlossen. Es werden weiterhin Zentren für diese extrem innovative Studie gesucht.

Die **Advance-Studie** eruiert im einarmigen Phase-II Design die Kombination aus Atezolizumab und Derazantinib bei Patienten mit fortgeschrittenem intrahepatischem Cholangiokarzinom mit FGFR2-

Fusionen/ Rearrangements im palliativen Setting mit max. 1 vorangegangenen Therapielinie. In der Advance ist FPI geplant für Nov/Dez 2021, weitere Zentren sind erwünscht.

Registerstudien

Das „Das CAO / CAMIC / AIO- Zentralregister für inzidentelle Gallenblasenkarzinome“ – „The German Registry“ beinhaltet zurzeit mehr als 1100 Fälle von inzidentellen Gallenblasenkarzinom. Auch werden gegenwärtig Materialproben der Registerpatienten gesammelt, die dann weiter molekular untersucht werden sollen. Das Register ist das größte biliäre Register in Europa und bei „orphanet“ als „Deutsches Zentralregister okkultes Gallenblasenkarzinom“ gelistet. Daten des Deutschen Zentralregisters haben Eingang in die aktuelle S3- Leitlinie "Diagnostik und Therapie von Gallensteinen" gefunden, die die Therapie des Gallenblasenkarzinoms mit umfasst. Gerne können Patienten an das Register gemeldet werden.

Aus dem Register heraus starten gegenwärtig zwei Projekte. Zum einen die sog. von ASTRA- Zeneca unterstützte **CONGENIAL- Studie**, wo ein sog. comprehensive genomic profiling der Registerpatienten und matching dieser Daten mit den klinischen Registerdaten erfolgt. Zum anderen die von ASTRA-Zeneca unterstützte **PERSUASION- BTC- Plattform**, die prospektiv alle Gallengangsentitäten registriert und hierbei den kompletten Überlebenszyklus der Patienten, samt Therapien, Quality of Life Daten etc. erfasst. Geplant ist hierbei auch die Gewebebasierte NGS- Analyse der Patienten, sowie ein Monitoring via Liquid- Biopsy

Publikationen

Öcal O, Rössler D, Gasbarrini A, Berg T, Klumpen HJ, Bargellini I, Peynircioglu B, van Delden O, Schulz C, Schütte K, Iezzi R, Pech M, Malfertheiner P, Sangro B, Ricke J, Seidensticker M. Gadoteric acid uptake as a molecular imaging biomarker for sorafenib resistance in patients with hepatocellular carcinoma: a post hoc analysis of the SORAMIC trial. J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Sep 20. doi: 10.1007/s00432-021-03803-3. Epub ahead of print. PMID: 34541612.

Ibrahim A, Widaatalla Y, Refaee T, Primakov S, Miclea RL, Öcal O, Fabritius MP, Ingrisich M, Ricke J, Hustinx R, Mottaghy FM, Woodruff HC, Seidensticker M, Lambin P. Reproducibility of CT-Based Hepatocellular Carcinoma Radiomic Features across Different Contrast Imaging Phases: A Proof of Concept on SORAMIC Trial Data. Cancers (Basel). 2021 Sep 16;13(18):4638. doi: 10.3390/cancers13184638. PMID: 34572870; PMCID: PMC8468150.

Öcal O, Peynircioglu B, Loewe C, van Delden O, Vandecaveye V, Gebauer B, Zech CJ, Sengel C, Bargellini I, Iezzi R, Benito A, Schütte K, Gasbarrini A, Seidensticker R, Wildgruber M, Pech M, Malfertheiner P, Ricke J, Seidensticker M. Correlation of liver enhancement in gadoteric acid-enhanced MRI with liver functions: a multicenter-multivendor analysis of hepatocellular carcinoma patients from SORAMIC trial. Eur Radiol. 2021 Aug 31. doi: 10.1007/s00330-021-08218-9. Epub ahead of print. PMID: 34467453.

Ricke J, Schinner R, Seidensticker M, Gasbarrini A, van Delden OM, Amthauer H, Peynircioglu B, Bargellini I, Iezzi R, De Toni EN, Malfertheiner P, Pech M, Sangro B. Liver function after combined selective internal radiation therapy or sorafenib monotherapy in advanced hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2021 Aug 27:S0168-8278(21)02003-1. doi: 10.1016/j.jhep.2021.07.037. Epub ahead of print. PMID: 34454995.

Geyer T, Rübenthaler J, Alunni-Fabroni M, Schinner R, Weber S, Mayerle J, Schiffer E, Höckner S, Malfertheiner P, Ricke J. NMR-Based Lipid Metabolite Profiles to Predict Outcomes in Patients Undergoing Interventional Therapy for a Hepatocellular Carcinoma (HCC): A Substudy of the SORAMIC Trial. *Cancers (Basel)*. 2021 Jun 3;13(11):2787. doi: 10.3390/cancers13112787. PMID: 34205110; PMCID: PMC8199928.

Öcal O, Kupčinskas J, Morkunas E, Amthauer H, Schütte K, Malfertheiner P, Klumpen HJ, Sengel C, Benckert J, Seidensticker R, Sangro B, Wildgruber M, Pech M, Bartenstein P, Ricke J, Seidensticker M. Prognostic value of baseline interleukin 6 levels in liver decompensation and survival in HCC patients undergoing radioembolization. *EJNMMI Res*. 2021 Jun 2;11(1):51. doi: 10.1186/s13550-021-00791-w. PMID: 34080071; PMCID: PMC8172845.

Öcal O, Schütte K, Kupčinskas J, Morkunas E, Jurkeviciute G, de Toni EN, Ben Khaled N, Berg T, Malfertheiner P, Klumpen HJ, Sengel C, Basu B, Valle JW, Benckert J, Gasbarrini A, Palmer D, Seidensticker R, Wildgruber M, Sangro B, Pech M, Ricke J, Seidensticker M. Baseline Interleukin-6 and -8 predict response and survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib monotherapy: an exploratory post hoc analysis of the SORAMIC trial. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021 Apr 14. doi: 10.1007/s00432-021-03627-1. Epub ahead of print. PMID: 33855585.

Schütte K, Schinner R, Fabritius MP, Möller M, Kuhl C, Iezzi R, Öcal O, Pech M, Peynircioglu B, Seidensticker M, Sharma R, Palmer D, Bronowicki JP, Reimer P, Malfertheiner P, Ricke J. Impact of Extrahepatic Metastases on Overall Survival in Patients with Advanced Liver Dominant Hepatocellular Carcinoma: A Subanalysis of the SORAMIC Trial. *Liver Cancer*. 2020 Dec;9(6):771-786. doi: 10.1159/000510798. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33442545; PMCID: PMC7768116.

Hodentumoren - innerhalb der German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)

Sprecher (für die AIO): Prof. Dr. C. Bokemeyer, Hamburg

Die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumore, *German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)*, besteht mehrheitlich aus Vertretern der Arbeitsgemeinschaften Internistische Onkologie (AIO), Urologische Onkologie (AUO) und Radioonkologie (ARO), die ihren klinischen und/oder wissenschaftlichen Schwerpunkt im Bereich der Hodentumoren haben. In der Gruppe sind zudem Kolleginnen und Kollegen aus Österreich und der Schweiz vertreten, so dass es sich um eine internationale deutschsprachige Arbeitsgruppe handelt.

Zu den wichtigsten Aktivitäten und Projekten der interdisziplinären Arbeitsgruppe im Jahr 2021 zählen:

- Publikation der Kernpunkte der S3 Leitlinie in *Urologia internationalis* (Part I und Part II)
- Fortführung einer internationalen Studie zum Stellenwert der microRNA miR-371a-3p in der Nachsorge und bei rezidierten Keimzelltumoren

- Sehr aktive Rekrutierung deutscher Zentren in der internationalen randomisierten Phase-III-Therapiestudie zum Vergleich einer konventionellen versus Hochdosischemotherapie im Rezidiv (TIGER)
- Beginn der Rekrutierung deutscher Studienzentren in der schweizerisch geleiteten Studie zur sequenziellen Chemo-Radiotherapie beim Seminom im klinischen Stadium IIA/B (SAKK 01/18)
- Vorstellung der ersten Ergebnisse der SAKK 01/10 Studie als Late Breaking Abstract auf der ESMO Jahrestagung 2021
- Fortführung eines internationalen Registers für Patienten mit refraktären Keimzelltumoren und palliativer Therapieindikation
- Unser Vertreter aus der Pathologie, PD Dr. Bremmer, wurde zum Mitautor der neuen WHO-Klassifikation für Keimzelltumore berufen

Die deutschen Studienzentren gehören zu den an den erfolgreichsten rekrutierenden Zentren der internationalen randomisierten Phase III Studie TIGER, die eine konventionelle Chemotherapie mit einer Hochdosischemotherapie randomisiert vergleicht.

Aufgrund der guten Rekrutierung wurde seitens der EORTC eine Rekrutierung an europäischen Zentren über die avisierte Zahl an Einschlüssen in Europa genehmigt.

Bislang wurde in Deutschland an 11 Zentren 59 Patienten rekrutiert und behandelt.

Die Studie wird hoffentlich zeitnah die optimale Salvagetherapie für Patienten mit Keimzelltumor im ersten Rezidiv nach platinhaltiger Vortherapie definieren und damit einen internationalen neuen Standard markieren.

Die von der DKG geförderte „S3 LL zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Keimzelltumoren des Hodens“ wurde mit der Erstellung der Patientenleitlinie in 2021 fortgeführt.

Kernpunkte der Leitlinie wurden zudem in englischer Sprache im Journal Urologia Internationalis publiziert, um die Leitlinieninhalte einer internationalen Leserschaft zugänglich zu machen.

Zudem wurden eine Reihe von Übersichtsarbeiten basierend auf der systematischen Literaturrecherche für die S3 Leitlinie beim Journal World Journal Urology eingereicht.

Auch im Jahr 2021 hat die GTCSG trotz widriger Umstände im Rahmen der allgegenwärtigen COVID-19-Pandemie in Online-basierten AG-Sitzungen gemeinsame Projekte vorangebracht.

Mit mehr als 20 Pubmed-gelisteten Publikationen zu Keimzelltumoren mit GTCSG Mitgliedern als Leitautoren belegt die Studiengruppe eine hohe wissenschaftliche Aktivität auf dem Gebiet der Keimzelltumoren.

Mit neuen Mitgliedern aus Urologie und Onkologie ist die Studiengruppe weiter gewachsen und umfasst nun als deutschsprachige Studiengruppe Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz im überregionalen Verbund ein.

Das Zweitmeinungsnetzwerk Hodenkrebs berät mit Beteiligung von Experten der GTCSG zahlreiche Anfragen zur Behandlung von Keimzelltumorpatienten aller Stadien in Deutschland und hilft so, die Ergebnisse der Behandlung dieser seltenen Erkrankung in Deutschland weiter zu verbessern.

Wir wollen die gelebte interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Expert*Innen der internistischen Onkologie, Urologie, Strahlentherapie und anderen Disziplinen in der Arbeitsgruppe erfolgreich fortführen und weiter ausbauen. Ziel dieser Kooperation in der Arbeitsgruppe ist und bleibt die gemeinsame kliniknahe Forschung im besten Sinne für unsere Patienten.

Unser zentrales Interesse gilt künftig der gemeinschaftlichen Initiierung überregionaler translationaler Forschungskonzepte und der Initiierung klinischer Studien, z.B. bei refraktären Erkrankungsverläufen.

Kolon-/Rektum-/Dünndarmtumoren

Sprecher (2018-2021):

Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin
Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim

Sprecher ab Oktober 2021:

Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin
Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim

Mitglieder der Leitgruppe (2018-2021):

Prof. Dr. D. Arnold, Hamburg
Prof. Dr. G. Folprecht, Dresden
Prof. Dr. M. Geißler, Karlsruhe
Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg
Prof. Dr. V. Heinemann, München
Prof. Dr. S. Kasper-Virchow, Essen
Prof. Dr. S. Kubicka, Reutlingen
Prof. Dr. D. P. Modest, Berlin (YMO)
Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum
Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm
Priv.-Doz. Dr. A. Stein, Hamburg (YMO)

Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2021:

Prof. Dr. D. Arnold, Hamburg
Prof. Dr. G. Folprecht, Dresden
Prof. Dr. V. Heinemann, München
Prof. Dr. S. Kasper-Virchow, Essen
Dr. A. Kurreck, Berlin (YMO)
Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München
Prof. Dr. Dominik P. Modest, Berlin
Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum
Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm
Dr. A. Stahler, Berlin (YMO)
Priv.-Doz. Dr. A. Stein, Hamburg

Die Arbeitsgruppe „Kolon- / Rektum- und Dünndarmkarzinome“ ist eine der mitgliedermäßig stärksten und aktivsten Arbeitsgruppen der AIO: im September 2021 sind 464 Kolleg*Innen als aktive Mitglieder und zusätzlich weitere 451 Kolleg*Innen als Interessierte für Studien in der Datenbank der AIO gelistet. Seit 2007 wurden insgesamt 41 interventionelle Studien initiiert, davon sind (Stand September 2021) 10 Studien in Vorbereitung, 8 Studien in Rekrutierung, 21 Studien sind geschlossen bzw. haben ihre Rekrutierung beendet. Insgesamt sind in die 21 beendeten Studien 3584 Patient*Innen eingeschlossen worden. Die Studien der AIO sind traditionell unter besonderer Berücksichtigung der Durchführbarkeit insbesondere im ambulanten und niedergelassenen Bereich konzipiert.

Im Folgenden möchten wir Ihnen die aktuellen im Rahmen der Arbeitsgruppe durchgeführten bzw. geplanten Studien vorstellen. Bei Interesse finden Sie die jeweiligen Ansprechpartner sowie die Studienprotokolle sind auf der AIO Homepage bzw. im aktuellen Studienhandbuch der AIO [1].

Metastasierte kolorektale Tumoren

Eines der Hauptziele der 1st-line Therapie ist die Konversion der inoperablen Metastasierung zur Resektabilität. Aus mehreren prospektiven Registerdaten und Analysen klinischer Studien weisen die Resultate darauf hin, dass das Potential der Metastasenresektion in Deutschland noch nicht ausgeschöpft wird. Hier setzt die FIRE-7-Studie an (AIO-KRK-0120), in der untersucht werden wird, inwieweit ein zentrales Tumorboard die Häufigkeit von sekundären Operationen von Metastasen in kurativer Intention erhöhen kann.

Gerade abgeschlossen und auf der diesjährigen ASCO Tagung als Vortrag präsentiert, ist die FIRE-4.5 Studie, in der bei BRAF V600E-mutierten mCRC FOLFOXIRI + Cetuximab mit FOLFOXIRI + Bevacizumab verglichen wurde. Mit FIRE-4.5, in die etwa 100 Patienten mit dieser genetischen Konstellation eingeschlossen werden konnte, wurde erstmals ein Vergleich der mAbs bei dieser Patientengruppe in der 1st line durchgeführt. Für alle relevanten Endpunkte zeigten sich teils signifikant schlechtere Ergebnisse für den anti-EGFR-Arm [7].

Während FIRE-4.5 eine molekular getriggerte/stratifizierte Studie darstellt, untersuchen zwei weitere 1st line Studien intensitätsreduzierte Therapien bei klinisch definierten Subgruppen. Die optimale Therapie von gebrechlichen/älteren Patienten mit metastasierten kolorektalen Karzinom wird im Rahmen der ELDERLY Studie (AIO KRK-0117) getestet. In ihr werden zwei Intensitäts-reduzierte Therapieregime, 5-FU plus Aflibercept versus einem modifiziertes FOLFOX, in der Erstliniensituation verglichen, wobei ein Schwerpunkt der Studie auf „Patient-reported outcomes“ (PRO) und der „clinical benefit response“ liegt. Die FIRE-8 (AIO-KRK/YMO-0519) Studie testet die Therapie mit dem oralen Fluoropyrimidin Trifluridin/Tipiracil in Kombination mit entweder Bevacizumab oder Panitumumab bei Patienten, die keine intensive Therapie erhalten können oder müssen: in dieser Studie können auch Patient*Innen rekrutiert werden, die keinen Remissionsdruck haben und/oder eine sicher „never-resectable“ Situation bezüglich ihrer Metastasierung zeigen und für Sequenztherapien geeignet sind.

Wie oben bereits erwähnt, haben Studien zur Erhaltungstherapie, d.h. „maintenance“, eine lange Tradition in der AIO. Für die Wahl der besten Maintenance-Strategie nach einer dreimonatigen FOLFOX + Panitumumab-Therapie (bei Patienten mit RAS WT) wurde die AIO KRK-0212/Panama-Studie durchgeführt, die ebenfalls dieses Jahr als „oral abstract“ auf der ASCO Jahrestagung präsentiert wurde. [8]. Diese Studie verglich die Fortsetzung des anti-EGFR mAb mit 5-FU versus 5-FU alleine; es fand sich eine signifikante und klinisch relevante Verbesserung des PFS um im Median etwa drei Monate in alle relevanten Subgruppen. Auch wenn die Daten zum Gesamtüberleben noch nicht reif sind, kann diese Studie als Argument dafür dienen, die anti-EGFR Therapie, wenn klinisch vertretbar länger als drei Monate durchzuführen. Die bekannte chronische Hauttoxizität der EGFR Inhibitoren zwingt dazu, alternative maintenance Strategien zu definieren. In dieser Hinsicht ist der 1st-line/maintenance-Teil der AIO KRK-0114 /FIRE-4 Studie hochrelevant: In dieser großen Phase-III Studie, die jüngst die Rekrutierung mit nahezu 700 rekrutierten Patient*Innen beenden konnte, wird das neue Konzept der „Switch-Maintenance“ nach einer 4-6monatigen FOLFIRI plus Cetuximab Induktionstherapie untersucht, und Patienten entweder mit FP plus Bevacizumab oder der Fortsetzung der Therapie mit FOLFIRI plus Cetuximab bis zur Progression behandelt.

Im zweiten Teil dieser Studie wird das Konzept der Re-Challenge von Cetuximab, nach erfolgreicher Induktionstherapie mit dieser anti-EGFR-Therapie, untersucht. Bislang stehen zu diesem Thema nur einarmige, nicht randomisierte Studiendaten zur Verfügung. In diesem Teil der FIRE-4 Studie wird bei Patient*Innen, bei denen das Vorliegen einer RAS-Mutation durch eine „liquid biopsy“ ausgeschlossen werden kann, die Re-Challenge von Cetuximab mit dem Wechsel auf eine sonstige „Salvage-Therapie“ verglichen. Eine weitere Studie in dieser Therapiesituation greift die Fragestellung einer „TML-Strategie“ für die Drittlinientherapie auf: In der RAMTAS/AIO KRK 016/ass Phase-III Studie wird die Zugabe des Angiogenese-Inhibitors Ramucirumab zum Drittlinien-Standard (Trifluridin/Tipiracil) mit dem primären Endpunkt der Überlebensverbesserung untersucht.

Mit dem gesellschaftlich stark diskutierten Thema der additiven Methadongabe zur Standardchemotherapie beschäftigt sich die durch die Deutsche Krebshilfe geförderte MEFOX-Studie (AIO KRK-0119). Hier wird geprüft, ob die Gabe von Methadon zu einer Standardchemotherapie mit

FOLFOX die Wirksamkeit dieser verstärkt. Die MEFOX-Studie ist die erste prospektive klinische Studie zur potenziellen Wirkungsverstärkung antiproliferativer Therapien durch Methadon.

Das Portfolio aktueller Studien wird abgerundet durch die wissenschaftlich-translational hochinteressante und demnächst startende GOBLET Studie (AIO KRK 0320), welche die Sicherheit und Machbarkeit der Hinzugabe von Pelareorep (ein onkolytisches Virus) und Atezolizumab zu einer Standardtherapie überprüft und insbesondere nach Biomarkern des Ansprechens dieses Konzepts sucht. Im Rahmen des GECCObrain Registers, einem Kooperationsprojekt mit der Gruppe der „Young medical oncologists“ in der AIO, werden Tumormaterial und klinische Daten von Patienten mit kolorektalen Hirnmetastasen gesammelt. Diese relativ seltene Konstellation soll sowohl klinisch als auch molekular besser charakterisiert werden um eine zerebrale Metastasierung früher als bisher zu diagnostizieren.

Lokal fortgeschrittene bzw. kurativ behandelbare kolorektale Tumoren

Die additive Chemotherapie nach Resektion von Lebermetastasen ist nach wie vor ein sehr wenig durch prospektive klinische Studien erforschtes Gebiet und wird beispielsweise in den Deutschen S3-Leitlinien nicht (mehr) empfohlen. Auch jüngste Daten aus einer asiatischen Phase-III Studie zur additiven FOLFOX Therapie nach R0/R1 Resektion von Lebermetastasen lassen keine eindeutigen Schlüsse darüber zu, ob diese als Standard eingesetzt werden sollte [9]. Hier setzt die Fragestellung der AIO-KRK-0418 (PORT) Studie an, die bei Patienten unabhängig von der Behandlungsmodalität der Metastasierung eine aktive Therapie (FOLFOX oder FOLFOXIRI) nach interventioneller Behandlung von Metastasen prüft.

Parallel zu vielen perioperativen Studien bei gastrointestinalen Tumoren hat die FOxTROT Studie gezeigt, dass eine sechswöchige FOLFOX-Therapie vor der Resektion des Primärs eine klare, wenngleich in den bisherigen Berichten nicht statistisch signifikante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens für cT3/4 Kolonkarzinome (CT-Staging) erbracht hat [10]. Damit ist die Tür für weitere neoadjuvante Studien weit aufgestoßen worden. Im Portfolio der AIO Studien finden sich nun mit der ANTONIO- und der NEOBRAF-Studien, die für molekulare Subgruppen (hier: MSI-Tumoren und BRAF V600E-mutierte Kolonkarzinome) die neoadjuvante Therapie mit Immuntherapie (ANTONIO) bzw. BRAF/MEK Inhibitor + Cetuximab (NEOBRAF) untersuchen. Beide Studien werden in Kürze starten. Darüber hinaus soll in der zur Förderung eingereichten PROTECTOR-Studie das FOxTROT Design mit einer längeren neoadjuvanten Therapie (12 statt 6 Wochen) und der Option auf den Einsatz von FOLFOXIRI neben CAPOX und FOLFOX als mögliche „totale neoadjuvante Therapie“ etabliert werden.

Die zweite spannende Entwicklung in der adjuvanten Therapiesituation ist die in vielen Studien gemachte Beobachtung der stark negativ prognostischen Bedeutung zirkulierender Tumorzell-DNA (ctDNA) in der liquid biopsy nach Resektion. Es liegt nahe, im Stadium II, in dem eine erhebliche prognostische und prädiktive Unsicherheit besteht, zu untersuchen. Dieser Fragestellung geht die BMBF-geförderte CIRCULATE Studie an, in der zunächst in einer screening Phase im Tumor in der liquid biopsy eine molekulare Analyse erfolgt bzw. der Nachweis von ctDNA erfolgt. Patient*Innen mit ctDNA positivem Stadium II werden dann zwischen einer aktiven Therapie (mit Capecitabin oder CapOx) und alleiniger Nachsorge randomisiert.

Ein ganz wesentliches Tool für diese molekular stratifizierten Studien in der perioperativen Situation ist die AIO-KRK-0413/ass Studie, das COLOPREDICT PLUS 2.0 – Register. In diesem großen klinischen und molekularpathologischen Register sind mittlerweile etwa 185 Kliniken aktiv. Tumormaterial von etwa 7000 resezierten Patienten wurde molekularpathologisch untersucht. Neben der Funktion als Register und den deskriptiven Möglichkeiten einer solchen großen Tumorbank, besteht mit der COLOPREDICT-

Plattform aber auch die große Chance, Patienten mit spezifischen und seltenen molekularen Alterationen zu identifizieren und in klinische Studien einzubinden, die (auch) an anderen Standorten laufen. Dadurch wird sich die COLOPREDICT Plattform zunehmend als wichtiges Tool für prospektive Studien etablieren lässt.

Dies gilt vor allem auch für die „klassische“ adjuvante Therapiesituation. In der Adjuvans in den Stadien high risk II und III wird bei Patienten mit MSI-Tumoren die Addition von Atezolizumab zu FOLFOX in der ATOMIC Studie untersucht, einer US-amerikanischen und vom NCI gesponserten Studie, an der sich die AIO beteiligt. Der adjuvante Teil der ANTONIO Studie wiederum komplementiert diese Fragestellung für Patient*Innen mit resezierten Stadium III MSI Tumoren, die keine Oxaliplatin-Therapie erhalten können.

Rektumkarzinom

Die langjährige Tradition von interdisziplinären Studien innerhalb der German Rectal Cancer Study Group (die im Wesentlichen von der AIO, der ARO und der CAO/ACO getragen wird), wird fortgesetzt mit zwei Phase-III Studien, ACO/ARO/AIO 18.1 und 18.2. Beide Studien sind komplementär mit nicht überlappenden Einschlusskriterien konzipiert, durch randomisierte Phase-II Studien vorbereitet, und jeweils von der Deutschen Krebshilfe gefördert. Sie greifen zwei aktuelle Entwicklungen in der perioperativen Therapie des Rektumkarzinoms auf und basieren auf einer Qualitäts-gesicherten Stratifizierung durch die Magnetresonanztomographie. In der 18.1-Studie werden zwei verschiedene „TNT“-Protokolle hinsichtlich ihrer Effektivität bezüglich Organerhalt verglichen. In der 18.2-Studie wird bei mittels MRT als „low risk for local failure“ definierten Rektumkarzinomen auf eine neoadjuvante Therapie verzichtet, und in einem Phase-III Konzept die 3-monatige neoadjuvante FOLFOX/CapOx Therapie, gefolgt von Resektion, mit einer primären Resektion gefolgt von stadiengerechter adjuvanten Chemotherapie verglichen. Beide Studien sind insofern Ausdruck einer zunehmend differenzierteren perioperativen Therapie lokal fortgeschrittener Rektumkarzinome, die bislang weniger auf molekularen als vielmehr auf radiologischen Kriterien basiert.

Literatur

1. https://www.aio-portal.de/tl_files/aio/aktuell/Handbuch%20November%202020.pdf
2. Bennouna J, Sastre J, Arnold D, et al. ML18147 Study Investigators. Continuation of bevacizumab after first progression in metastatic colorectal cancer (ML18147): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013 Jan;14(1):29-37.
3. Hegewisch-Becker S, Graeven U, Lerchenmüller CA, et al. Maintenance strategies after first-line oxaliplatin plus fluoropyrimidine plus bevacizumab for patients with metastatic colorectal cancer (AIO 0207): a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015 Oct;16(13):1355-69.
4. Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, et al. FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab for advanced colorectal cancer: final survival and per-protocol analysis of FIRE-3, a randomised clinical trial. *Br J Cancer.* 2021 Feb;124(3):587-594.
5. Rödel C, Graeven U, Fietkau R, et al. German Rectal Cancer Study Group. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015 Aug;16(8):979-89.

6. Fokas E, Allgauer M, Polat B, et al. German Rectal Cancer Study Group. Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 1;37(34):3212-3222
7. Stintzing S, Heinrich K, Tougeron D, et al. Randomized study to investigate FOLFOXIRI plus either bevacizumab or cetuximab as first-line treatment of BRAF V600E-mutant mCRC: The phase-II FIRE-4.5 study (AIO KRK-0116). *J Clin Oncol* 39, 2021 (suppl 15; abstr 3502
8. Modest D, Karthaus M, Graeven U, et al. Maintenance therapy with 5-fluoruracil/leucovorin (5FU/LV) plus panitumumab (pmab) or 5FU/LV alone in RAS wildtype (WT) metastatic colorectal cancer (mCRC) - the PANAMA trial (AIO KRK 0212). *J Clin Oncol* 39, 2021 (suppl 15; abstr 3503)
9. Kanetsmitsu Y, Shimitsu Y, Mizusawa J, et al. et al. A randomized phase II/III trial comparing hepatectomy followed by mFOLFOX6 with hepatectomy alone for liver metastasis from colorectal cancer: JCOG0603 study. *J Clin Oncol* 2020; 38, no. 15_suppl (May 20, 2020) 4005
10. Seymour M, Morton D et al. FOxTROT: an international randomised controlled trial in 1052 patients (pts) evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. *J Clin Oncol* 37, no. 15_suppl (May 20, 2019) 3504

Publikationen

Dynamics in treatment response and disease progression of metastatic colorectal cancer (mCRC) patients with focus on BRAF status and primary tumor location: analysis of untreated RAS-wild-type mCRC patients receiving FOLFOXIRI either with or without panitumumab in the VOLFI trial (AIO KRK0109). Kurreck, A., Geissler, M., Martens, U. M., Riera-Knorrenschild, J., Greeve, J., Florschütz, A., Wessendorf, S., Ettrich, T., Kanzler, S., Nörenberg, D., Seidensticker, M., Held, S., Buechner-Steudel, P., Atzpodien, J., Heinemann, V., Stintzing, S., Seufferlein, T., Tannapfel, A., Reinacher-Schick, A. C. and Modest, D. P. (2020). *J Cancer Res Clin Oncol* 146(10): 2681-2691.

RNA-Binding Protein Polymorphisms as Novel Biomarkers to Predict Outcomes of Metastatic Colorectal Cancer: A Meta-analysis from TRIBE, FIRE-3, and MAVERICC. Arai, H., Cao, S., Battaglin, F., Wang, J., Kawanishi, N., Tokunaga, R., Loupakis, F., Stintzing, S., Soni, S., Zhang, W., Mancao, C., Salhia, B., Mumenthaler, S. M., Cremolini, C., Heinemann, V., Falcone, A., Millstein, J. and Lenz, H. J. (2021). *Mol Cancer Ther* 20(6): 1153-1160.

BRAF V600E Mutation in First-Line Metastatic Colorectal Cancer: An Analysis of Individual Patient Data From the ARCAD Database. Cohen, R., Liu, H., Fiskum, J., Adams, R., Chibaudel, B., Maughan, T. S., Van Cutsem, E., Venook, A., Douillard, J. Y., Heinemann, V., Ja Punt, C., Falcone, A., Bokemeyer, C., Kaplan, R., Lenz, H. J., Koopman, M., Yoshino, T., Zalcborg, J., Grothey, A., de Gramont, A., Shi, Q. and André, T. (2021). *J Natl Cancer Inst* 113(10): 1386-1395.

Nintedanib plus mFOLFOX6 as second-line treatment of metastatic, chemorefractory colorectal cancer: The randomised, placebo-controlled, phase II TRICC-C study (AIO-KRK-0111) Ettrich, T. J., Perkhofer, L., Decker, T., Hofheinz, R. D., Heinemann, V., Hoffmann, T., Hebart, H. F., Herrmann, T., Hannig, C. V., Büchner-Steudel, P., Güthle, M., Hermann, P. C., Berger, A. W. and Seufferlein, T. (2021). *Int J Cancer* 148(6): 1428-1437.

Panitumumab Plus Fluorouracil and Folinic Acid Versus Fluorouracil and Folinic Acid Alone as Maintenance Therapy in RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized PANAMA Trial (AIO KRK 0212). Modest, D. P., Karthaus, M., Fruehauf, S., Graeven, U., Müller, L., König, A. O., Fischer von Weikersthal, L., Caca, K., Kretschmar, A., Goekkurt, E., Haas, S., Kurreck, A., Stahler, A., Held, S., Jarosch, A., Horst, D., Reinacher-Schick, A., Kasper, S., Heinemann, V., Stintzing, S. and Trarbach, T. (2021). *J Clin Oncol*: Jco2101332.

Consensus molecular subtypes in metastatic colorectal cancer treated with sequential versus combined fluoropyrimidine, bevacizumab and irinotecan (XELAVIRI trial). Stahler A, Heinemann V, Schuster V, Heinrich K, Kurreck A, Gießen-Jung C, Fischer von Weikersthal L, Kaiser F, Decker T, Held S, Graeven U, Schwaner I, Denzlinger C, Schenk M, Neumann J, Kirchner T, Jung A, Kumbrink J, Stintzing S, Modest DP. *Eur J Cancer*. 2021 Sep 7;157:71-80. doi: 10.1016/j.ejca.2021.08.017. Online ahead of print.

Mutational profiles of metastatic colorectal cancer treated with FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab before and after secondary resection (AIO KRK 0306; FIRE-3). Stahler A, Heinemann V, Holch JW, von Einem JC, Westphalen CB, Heinrich K, Schlieker L, Jelas I, Alig AHS, Fischer LE, Weiss L, Modest DP, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Moehler M, Kaiser F, Kirchner T, Jung A, Stintzing S. *Int J Cancer*. 2021 Dec 1;149(11):1935-1943. doi: 10.1002/ijc.33747. Epub 2021 Jul 31.

Relationships Between Köhne Category/Baseline Tumor Load and Early Tumor Shrinkage, Depth of Response, and Outcomes in Metastatic Colorectal Cancer. Sartore-Bianchi A, García-Alfonso P, Geissler M, Köhne CH, Peeters M, Price T, Valladares-Ayerbes M, Zhang Y, Burdon P, Taieb J, Modest DP. *Clin Colorectal Cancer*. 2021 May 25:S1533-0028(21)00049-9.

NeORAS wild-type in metastatic colorectal cancer: Myth or truth?-Case series and review of the literature. Osumi H, Vecchione L, Keilholz U, Vollbrecht C, Alig AHS, von Einem JC, Stahler A, Striefler JK, Kurreck A, Kind A, Modest DP, Stintzing S, Jelas I. *Eur J Cancer*. 2021 Aug;153:86-95. doi: 10.1016/j.ejca.2021.05.010. Epub 2021 Jun 18.

Gender-dependent survival benefit from first-line irinotecan in metastatic colorectal cancer. Subgroup analysis of a phase III trial (XELAVIRI-study, AIO-KRK-0110). Heinrich K, Modest DP, Ricard I, Fischer von Weikersthal L, Decker T, Kaiser F, Graeven U, Uhlig J, Schenk M, Freiberg-Richter J, Peuser B, Denzlinger C, Giessen-Jung C, Stahler A, Michl M, Held S, Jung A, Kirchner T, Stintzing S, Heinemann V. *Eur J Cancer*. 2021 Apr;147:128-139. doi: 10.1016/j.ejca.2021.01.025. Epub 2021 Feb 27.

FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab for advanced colorectal cancer: final survival and per-protocol analysis of FIRE-3, a randomised clinical trial. Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Kaiser F, Al-Batran SE, Heintges T, Lerchenmüller C, Kahl C, Seipelt G, Kullmann F, Moehler M, Scheithauer W, Held S, Miller-Phillips L, Modest DP, Jung A, Kirchner T, Stintzing S. *Br J Cancer*. 2021 Feb;124(3):587-594. doi: 10.1038/s41416-020-01140-9. Epub 2020 Nov 6.

Amphiregulin Expression Is a Predictive Biomarker for EGFR Inhibition in Metastatic Colorectal Cancer: Combined Analysis of Three Randomized Trials. Stahler A, Stintzing S, Modest DP, Ricard I, Giessen-Jung C, Kapaun C, Ivanova B, Kaiser F, Fischer von Weikersthal L, Moosmann N, Schalhorn A, Stauch M, Kiani A, Held S, Decker T, Moehler M, Neumann J, Kirchner T, Jung A, Heinemann V. *Clin Cancer Res*. 2020 Dec 15;26(24):6559-6567. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-2748. Epub 2020 Sep 17.

Impact of Size and Location of Metastases on Early Tumor Shrinkage and Depth of Response in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Subgroup Findings of the Randomized, Open-Label Phase 3 Trial

FIRE-3/AIO KRK-0306. Froelich MF, Petersen EL, Heinemann V, Nörenberg D, Hesse N, Gesenhues AB, Modest DP, Sommer WH, Hofmann FO, Stintzing S, Holch JW. Clin Colorectal Cancer. 2020 Dec;19(4):291-300.e5. doi: 10.1016/j.clcc.2020.06.005. Epub 2020 Jun 22.

Automated detection of microsatellite status in early colon cancer (CC) using artificial intelligence (AI) integrated infrared (IR) imaging on unstained samples from the AIO ColoPredictPlus 2.0 (CPP) registry study. Großerüschkamp F, Schörner SM, Kraeft A-L, et al. Ann of oncology, VOLUME 32, SUPPLEMENT 5, S531-S532, SEPTEMBER 01, 2021, DOI:https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.907 3850

Microsatellite instability (MSI-H) is associated with a high immunoscore but not with PD-L1 expression or increased survival in patients (pts.) with metastatic colorectal cancer (mCRC) treated with oxaliplatin (ox) and fluoropyrimidine (FP) with and without bevacizumab (bev): a pooled analysis of the AIO KRK 0207 and RO91 trials Noepel-Duennebacke S, Juette H, Schulmann K, Graeven U, Porschen R, Stoehlmacher J, Hegewisch-Becker S, Raulf A, Arnold D, Reinacher-Schick A, Tannapfel A. J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Oct;147(10):3063-3072. doi: 10.1007/s00432-021-03559-w.

Einfluss der Molekularpathologie auf die onkologische Chirurgie des kolorektalen Karzinoms [Influence of molecular markers on oncological surgery of colorectal cancer]. Nöpel-Dünnebacke S, Conradi LC, Reinacher-Schick A, Ghadimi M. Chirurg. 2021 Aug 27. German. doi: 10.1007/s00104-021-01486-7. Epub ahead of print.

Histopathologic Regression and Survival in RAS Wildtype Metastatic Colorectal Cancer Under First-Line Treatment – Subgroup Analysis of the VOLFI Trial (AIO-KRK-0109) Stefanie Noepel-Duennebacke, Henrik Juette Celine Lugnier, Dominik Paul Modest, Uwe Martens, Renate Klaassen-Mielke, Volker Heinemann, Thomas Seufferlein, Michael Geissler, Andrea Tannapfel, Anke Reinacher-Schick, Iris Tischof International Journal of Clinical Oncology and Cancer Research 2021; 6(3): 130-135

Serial Circulating Tumor DNA Mutational Status in Patients with KRAS-Mutant Metastatic Colorectal Cancer from the Phase 3 AIO KRK0207 Trial. Lueong SS, Herbst A, Liffers ST, Bielefeld N, Horn PA, Tannapfel A, Reinacher-Schick A, Hinke A, Hegewisch-Becker S, Kolligs FT, Siveke JT. Clin Chem. 2020 Dec 1;66(12):1510-1520. doi: 10.1093/clinchem/hvaa223. PMID: 33257977.

PD-L1 targeting and subclonal immune escape mediated by PD-L1 mutations in metastatic colorectal cancer. Alexander Stein, Donjete Simnica, Christoph Schultheiß, Rebekka Scholz, Joseph Tintelnot, Eray Gökkurt, Lisa von Wenserski, Edith Willscher, Lisa Paschold, Markus Sauer, Sylvie Lorenzen, Jorge Riera-Knorrenschild, Reinhard Depenbusch, Thomas J Ettrich, Steffen Dörfel, Salah-Eddin Al-Batran, Meinolf Karthaus, Uwe Pelzer, Lisa Waberer, Axel Hinke, Marcus Bauer, Chiara Massa, Barbara Seliger, Claudia Wickenhauser, Carsten Bokemeyer, Susanna Hegewisch-Becker, Mascha Binder, J Immunother Cancer 2021;9:e002844. doi:10.1136/jitc-2021-002844,

Quality of life in rectal cancer patients with or without oxaliplatin in the randomised CAO/ARO/AIO-04 phase 3 trial Rebekka Kosmala, Emmanouil Fokas, Michael Flentje, Rolf Sauer, Torsten Liersch, Ullrich Graeven, Rainer Fietkau, Werner Hohenberger, Dirk Arnold, Ralf-Dieter Hofheinz, Michael Ghadimi, Philipp Ströbel, Ludger Staib, Gerhard G Grabenbauer, Gunnar Folprecht, Simon Kirste, Wolfgang Uter, Christine Gall, Claus Rödel, Bülent Polat, of the German Rectal Cancer Study Group Eur J Cancer 2021 Feb;144:281-290. doi: 10.1016/j.ejca.2020.11.029. Epub 2020 Dec 28.

Bevacizumab as maintenance therapy in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of individual patients' data from 3 phase III studies Lisa Salvatore, Emilio Bria, Isabella Sperduti, Axel Hinke, Susanna Hegewisch-Becker, Thomas Aparicio, Karine Le Malicot, Valérie Boige, Dieter Koeberle, Daniela

Baertschi, Daniel Dietrich, Giampaolo Tortora, Dirk Arnold. *Cancer Treat Rev* 2021 Jun;97:102202. doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102202. Epub 2021 Mar 30.

Impact of body-mass index on treatment and outcome in locally advanced rectal cancer: A secondary, post-hoc analysis of the CAO/ARO/AIO-04 randomized phase III trial. Diefenhardt M, Ludmir EB, Hofheinz RD, Ghadimi M, Minsky BD, Fleischmann M, Fokas E, Rödel C. *Radiother Oncol*. 2021 Oct 4:S0167-8140(21)08749-1. doi: 10.1016/j.radonc.2021.09.028. Online ahead of print.

Importance and Qualitative Requirements of Magnetic Resonance Imaging for Therapy Planning in Rectal Cancer - Interdisciplinary Recommendations of AIO, ARO, ACO and the German Radiological Society. Attenberger UI, Clasen S, Ghadimi M, Grosse U, Antoch G, Schreyer AG, Wessling J, Hausmann D, Piso P, Plodeck V, Stintzing S, Rödel CM, Hofheinz RD. *Rofo*. 2021 May;193(5):513-520. doi: 10.1055/a-1299-1807

Pre- and Postoperative Capecitabine Without or With Oxaliplatin in Locally Advanced Rectal Cancer: PETACC 6 Trial by EORTC GITCG and ROG, AIO, AGITG, BGDO, and FFCD. Schmoll HJ, Stein A, Van Cutsem E, Price T, Hofheinz RD, Nordlinger B, Daisne JF, Janssens J, Brenner B, Reinel H, Hollerbach S, Caca K, Fauth F, Hannig CV, Zalcberg J, Tebbutt N, Mauer ME, Marreaud S, Lutz MP, Haustermans K. *J Clin Oncol*. 2021 Jan 1;39(1):17-29

Association of Treatment Adherence With Oncologic Outcomes for Patients With Rectal Cancer: A Post Hoc Analysis of the CAO/ARO/AIO-04 Phase 3 Randomized Clinical Trial. Diefenhardt M, Ludmir EB, Hofheinz RD, Ghadimi M, Minsky BD, Rödel C, Fokas E. *JAMA Oncol*. 2020 Sep 1;6(9):1416-1421.

Kopf-Hals-Tumoren

Sprecher:	Priv.-Doz. Dr. S. Ochsenreither, Berlin
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. V. Grünwald, Essen
	Dr. D. Hahn, Stuttgart
	Prof. Dr. S. Kasper-Virchow, Essen
	Priv.-Doz. Dr. K. Klinghammer, Berlin
	Dr. M. Knödler, Leipzig
	Prof. Dr. I. Tinhofer-Keilholz, Berlin

Aktuell hat die Checkpoint-Inhibition mit Pembrolizumab einen festen Stellenwert in der palliativen Erstlinie beim PD-L1 *combined positivity score* (CPS)-positiven Kopf-Hals-Karzinom (KHT). Die Option einer Pembrolizumab-Monotherapie hat den Vorteil einer guten Verträglichkeit und steht so auch Patienten in hohem Alter und/oder multimorbiden Patienten zur Verfügung. Das Konzept von Pembrolizumab in der Erstlinie wurde bei Platin-ungeeigneten Patienten in der ELDORANDO-Studie (im Vergleich zu MTX) prospektiv randomisiert untersucht. Ergebnisse wurden auf dem diesjährigen DGHO und der ESMO präsentiert.

Die Etablierung von Pembrolizumab mit und ohne Platin-haltige Chemotherapie in der Erstlinie hat einen direkten Einfluss auf die weitere palliative Therapiesequenz. Besonders unklar ist in dieser

Situation der Stellenwert von Cetuximab in der Zweitlinie. Im Gegensatz zu den USA ist Cetuximab mono in Europa als Therapielinie beim KHT nicht etabliert. Die Wirksamkeit der Kombination von Cetuximab in Kombination mit Paclitaxel wird im Rahmen der PaceAce-Studie untersucht.

Auch für die Patienten ohne PD-L1-Expression konnte nach vielen Jahren ein neuer Therapiestandard etabliert werden. Die TPExtreme-Studie, für welche die AIO mit der GORTEC und der TTCC kooperierte, konnte zeigen, dass der Austausch von 5-FU durch Docetaxel beim EXTREME-Schema sinnvoll ist. Trotz Reduktion der Zyklenzahl und Halbierung der kumulativen Platin-Dosis ist die Kombination Platin / Docetaxel / Cetuximab (TPEx) mindestens äquieffektiv im Vergleich zu EXTREME. Diese Ergebnisse wurden bereits 2019 auf der ASCO präsentiert, wurden aber erst dieses Jahr voll publiziert. Diese Studie hat die 14-tägige Erhaltungstherapie mit Cetuximab, welche bereits in den Vorgängerstudien der AIO, der CEFID- und der RESGEX-Studie, implementiert war, endgültig etabliert. Eine Zulassung ist bis jetzt nicht erfolgt, die AG KHT hat aber eine Empfehlung zu diesem Therapieschema bei PD-L1 CPS-negativen HNSCC ausgesprochen.

Im Kontext mit der palliativen Therapie mit Pembrolizumab untersucht die IMPORTANCE-Studie den Stellenwert einer zusätzlichen Strahlentherapie zu Induktion eines abskopalen Effektes. Diese Studie rekrutiert derzeit.

Der Stellenwert der Checkpoint-Inhibition in der kurativen Situation wurde von zwei Studien untersucht. In der DurTreRad-Studie wurde statt Platin Durvalumab mit oder ohne Tremelimumab zur definitiven Radiatio kombiniert. Diese Studie wurde nach einer Interimsanalyse aufgrund unzureichender Feasibility geschlossen. Ein innovatives Konzept in diesem Zusammenhang stellt die Biomarker-gesteuerte CheckRad-CD8-Studie dar, bei der je nach Immuninfiltrat nach Induktion entweder eine konventionelle Radiochemotherapie oder eine Kombination aus Radiatio und Checkpoint-Inhibition gegeben wird.

Weitere Studien sind derzeit in Vorbereitung, darunter ein neoadjuvantes Konzept, ein Register sowie ein Konzept mit primärem Endpunkt *patient reported outcome*.

Publikationen

A randomized phase II study comparing the efficacy and safety of the glyco-optimized anti-EGFR antibody tomuzotuximab against cetuximab in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell cancer of the head and neck - the RESGEX study.

Klinghammer K, Fayette J, Kaweckı A, Dietz A, Schafhausen P, Folprecht G, Rottey S, Debourdeau P, Lavernia J, Jacobs A, Ahrens-Fath I, Dietrich B, Baumeister H, Zurlo A, Ochsenreither S, Keilholz U. ESMO Open. 2021 Sep 2;6(5):100242. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100242.

Cetuximab, docetaxel, and cisplatin versus platinum, fluorouracil, and cetuximab as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous-cell carcinoma (GORTEC 2014-01 TPExtreme): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial.

Guigay J, Aupérin A, Fayette J, Saada-Bouziđ E, Lafond C, Taberna M, Geoffrois L, Martin L, Capitain O, Cupissol D, Castanie H, Vansteene D, Schafhausen P, Johnson A, Even C, Sire C, Duplomb S, Evrard C, Delord JP, Laguerre B, Zanetta S, Chevassus-Clément C, Fraslin A, Louat F, Sinigaglia L, Keilholz U, Bourhis J, Mesia R; GORTEC; AIO; TTCC, and UniCancer Head and Neck groups. Lancet Oncol. 2021 Apr;22(4):463-475. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30755-5. E

Kongressbeiträge

ASCO 2021

Abstr. 6007: Primary results of the phase II CheckRad-CD8 trial: First-line treatment of locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) with double checkpoint blockade and radiotherapy dependent on intratumoral CD8+ T-cell infiltration.

Markus Hecht, Markus Eckstein, Sandra Rutzner, Jens von der Grün, Thomas Illmer, Gunther Klautke, Simon Laban, Matthias G. Hautmann, Thomas Brunner, Balint Tamaskovics, Axel Hinke, Benjamin Frey, Sabine Semrau, Arndt Hartmann, Panagiotis Balermpas, Wilfried Budach, Udo S Gaipl, Heinrich Iro, Antoniu-Oreste Gostian, Rainer Fietkau

Journal of Clinical Oncology 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 6007-6007.

DGHO 2021

Abstr V239: ELDORANDO – eine randomisierte Phase 2 Studie zum Vergleich von Pembrolizumab gegenüber Methotrexat in älteren, gebrechlichen, Cisplatin ungeeigneten Patienten mit metastasierten oder rezidierten Kopf-Hals Karzinom.

Klinghammer, Konrad, Graeven U., Ivanyi P., Dietz A., Hahn D., Hackenberg S., Kasper S., Fietkau R., Moulin J.-C., Pink D., Schaaf M., Grünwald V. Oncology Research and Treatment

Vol. 44, Suppl. 2, 2021

Lebensqualität und PRO – Patient Reported Outcomes

Sprecher:	Priv.-Doz. Dr. D. Gencer, M.sc., Mannheim S. Bankstahl M.sc., Frankfurt
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt Dr. S. Frogh, Mainz (YMO) Priv.-Doz. Dr. G. M. Haag, Heidelberg Dr. A. Hinke, Düsseldorf Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim Prof. Dr. M. Karthaus, München Dr. N. Prasnikar, Hamburg Dr. G. Siegler, Nürnberg
Kooptierte Mitglieder:	S. Ahmed, Frankfurt (YMO) C. Kopp, Frankfurt (YMO)

Die Arbeitsgruppe hat drei Hauptschwerpunkte

- Durchführung von Lebensqualitätsanalysen flankierend zu klinischen Studien („Substudien von AMG Studien“) und zu Phase-IV Studien
- Durchführung eigener AMG / MPG Studien mit Schwerpunkt Lebensqualität und PRO

- Befragungen von Patienten / Angehörigen und Ärzten

Aufbauend auf die Aktivitäten der vergangenen Jahre hatte die Arbeitsgruppe im Berichtszeitraum folgende

Projekte mit aktiver Rekrutierung

AIO-LQ-0119/ass: Open-label, randomized, multicenter, phase IV trial comparing parenteral nutrition using Eurotubes® vs. traditional 2/3-chamber bags in subjects with metastatic or locally advanced inoperable cancer requiring parenteral nutrition – The PEKANNUSS Trial

AIO-LQ-0214/ass: Platform for Outcome, Quality of Life, and Translational Research on Pancreatic Cancer – PARAGON

Kürzlich abgeschlossene Projekte

Erfassung von psychischer Belastung/Burn-Out bei onkologisch tätigem ärztlichem Personal in Deutschland (intern, keine Patientenbeteiligung)

AIO-LQ-0114: Intravenöse Eisencarboxymaltose versus orale Eisensubstitution bei Patienten mit mCRC und Eisenmangelanämie: eine randomisierte, multizentrische Therapieoptimierungsstudie (Phase II). Es erfolgen LQ- / Verträglichkeits-Analysen in beiden Armen. Stand der Rekrutierung (10/18): 60 Patienten

AIO-LQ-0113 - QoLiTrap: Nicht-interventionelle Studie zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom unter FOLFIRI + Aflibercept (Sponsor Sanofi-Aventis). Endpunkte: LQ (EORTC QLQ-C30) vor der AFLIBERCEPT-Therapie und vor jedem Zyklus). Sicherheit, PFS, OS. Rekrutierung (Stand 31.08.2018): 1161 von 1210 Patienten in 204 aktiven Zentren eingeschlossen worden (Deutschland, Österreich, Schweiz). 1004 Patienten fertig dokumentiert worden. Die QoL Compliance beträgt aktuell 87,6 %. Verlängerung der Studie um 12 Monate, damit neue Timelines: LPI = Last patient in: September 2019, LPLV = Last patient last visit: 31. März 2020

AIO-LQ-0213 QoLiXane: prospektive, nicht-interventionelle Studie untersucht die Lebensqualität von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom unter einer Chemotherapie mit Gemcitabin und Abraxane. 60 Patienten rekrutiert.

AIO-LQ-0211 - QoLiTime: prospektive, nicht-interventionelle Studie untersuchte die LQ (in Korr. mit PSA-Level) bei Pt mit Hormon-/ Docetaxel-refraktärem Prostatakarzinom unter Cabazitaxel-Therapie (Joint-Studie mit der Firma Sanofi-Aventis). Zusammenfassung der Ergebnisse: Ansprechrate (Reduktion des PSA um $\geq 50\%$) nach 4 Zyklen: 35%. Je höher PSA desto schlechter global health status / LQ ($p=0.03$). Responder hatten deutliche Schmerzreduktion im Vgl. zu Baseline ($p=0.05$) bzw. zu Nicht-Respondern ($p=0.01$). Funktioneller Status blieb bei Respondern stabil und fiel deutlich bei Nicht-Respondern ($p<0.001$).

Publikationen

Al-Batran SE, Hofheinz RD, Reichart A, Pauligk C, Schönherr C, Schlag R, Siegler G, Dörfel S, Koenigsmann M, Zahn MO, Schubert J, Aldaoud A, Höffkes HG, Schulz H, Hahn L, Uhlig J, Blau W, Stauch M, Weniger J, Wolf M, Jacobasch L, Bildat S, Wehmeyer J, Homann N, Trojan J, Waidmann O, Fietz T, Feustel HP, Groschek M, Wierecky J, Waibel K, Mahlmann S, Schwindel U, Peters U, Schuch G, Pink D, Eschenburg H, Wörns MA, Harich HD, von Weikersthal LF, Däßler KU, Behringer DM, Messmann H, Kretzschmar A, Gallmeier E, Forstbauer H, Kunzmann V, Papke J, Büchner-Steudel P, Vehling-Kaiser U, Springfield C, Vogel A, Ettrich TJ, Schaaf M, Hausen GZ, Götze TO; Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). Quality of life and outcome of patients with metastatic pancreatic cancer receiving first-line chemotherapy with nab-paclitaxel and gemcitabine: Real-life results from the prospective QOLIXANE trial of the Platform for Outcome, Quality of Life and Translational Research on Pancreatic Cancer registry. *Int J Cancer*. 2021 Mar 15;148(6):1478-1488. doi: 10.1002/ijc.33336. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33038277.

R. von Moos, J. Thaler, H. Kröning, M. Zahn, F. Scholten, S. Pederiva, S. Anchisi, P. Bohanes, B. Grünberger, C. Windemuth-Kieselbach, G. Piringer, R. Hofheinz, PD-3 Impact of RAS status, prior targeted therapy, age, and gender on the activity of aflibercept plus FOLFIRI in patients with metastatic colorectal cancer: Real-world data from the QoLiTrap study. *Annals of Oncology*, Volume 32, S199 - S200; <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.05.021>

J. Thaler, H. Kröning, M-O. Zahn, F. Scholten, H-G. Derigs, S. Pederiva, S. Anchisi, P. Bohanes, B. Grünberger, C. Windemuth-Kieselbach, G. Piringer, R. von Moos, R-D. Hofheinz. Impact of age on the activity of aflibercept plus FOLFIRI in metastatic colorectal cancer (mCRC): Real world data from the QoLiTrap study. *Annals of Oncology*, Volume 32, S574 - S575; <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.1012>

Ralf Dieter Hofheinz, Hendrik Kröning, Mark-Oliver Zahn, Felicitas Scholten, Hans-Günter Derigs, Stefanie Pederiva, Sandro Anchisi, Pierre Oliver Bohanes, Birgit Grünberger, Christine Windemuth-Kieselbach, Gudrun Piringer, Josef Thaler, and Roger von Moos. Impact of RAS status and prior targeted therapy on the activity of aflibercept plus FOLFIRI in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) in daily practice. Final results of the QoLiTrap prospective non-interventional study. *Journal of Clinical Oncology* 2021 39:15_suppl, e15570-e15570; DOI: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.e15570

Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren

Sprecher:	Prof. Dr. T. Decker, Ravensburg
Stellv. Sprecherin:	Priv.-Doz. Dr. A. Welt, Essen
Mitglieder der Leitgruppe:	Dr. M. Groschek, Stolberg
	Dr. V. Hagen, Dortmund
	Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg
	Dr. N. Marschner, Freiburg
	Dr. L. Müller, Leer
	Dr. B. Schädlich, Leipzig
	Dr. F. Schlegel, Eschweiler
	Priv.-Doz. Dr. G. Schuch, Hamburg
	Dr. A. Wortmann, Soest
	Dr. M. Zaiss, Freiburg

Die AG Gyn. Tumore und Mammakarzinom hat vier thematische Schwerpunkte:

- Durchführung von klinischen Studien, Entwicklung neuer Studienkonzepte
- Ausbau der Logistik, Optimierung der Studienvoraussetzungen in den aktiven Studienzentren
- Intensivierung der Kooperation mit anderen Studiengruppen
- Vorbereitung von Expertenmeetings und Symposien

Präambel

Patientinnen mit Mammakarzinom werden von Gynäkologischen Kliniken, Niedergelassenen Gynäko-Onkologen und in großem Umfang durch die Niedergelassenen Hämato-/Onkologen (NHO) behandelt. Der Schwerpunkt der Gynäkologen liegt eher im operativen und (neo-)adjuvant chemotherapeutischen Bereich. Patientinnen mit metastasiertem Tumorleiden werden zu > 50% im internistisch-onkologischen Fachbereich und hier v.a. von den NHO behandelt. Die Analyse der Daten des Tumorregisters Mammakarzinom (TMK) und des Nachfolgeprojekts OPAL von iOMEDICO zeigt, dass ein umfangreicher Anteil der adjuvanten chemotherapeutischen Behandlungen ebenfalls bei den Niedergelassenen Onkologen stattfindet. Eine Analyse des WINHO ergab ergänzend überraschend, dass die NHO mind. 3000 Pat./Jahr mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom behandeln.

Optimierung der Studienstruktur/Logistik der Praxen

Durch zunehmende Studienaktivitäten hat die Internistische Onkologie ihre Position in der Versorgung der Patientinnen mit frühem und metastasiertem Mammakarzinom seit 2006 deutlich verstärken können. Über 200 Zentren im Bereich der AIO/NHO beteiligen sich an den Mammakarzinom-Projekten.

Kooperation mit anderen Studiengruppen

Die breite Vernetzung mit anderen Studiengruppen geht voran. Viele AIO Mitglieder beteiligen sich rege an den Therapiestudien der AGO, GBG, WSG und Success Gruppe und werden zunehmend auch in Studienplanungen dieser Gruppen gefragt und integriert. Die AIO AG Gyn. Tumore und Mammakarzinom kooperiert zunehmend in Projekten mit Kolleg/inn/en der Gynäkologischen Onkologie. Die Zusammenarbeit ist sehr kollegial, themenorientiert und erleichtert die Durchführung umfangreicher gemeinsamer Studienkonzepte.

Aktive Studienprojekte und Planungen

HR pos/HER2 neg.: RIBBIT – randomisierte Phase III

Zielstellung von RIBBIT ist die Fragestellung, ob bei besonders gefährdeten, viszeral metastasierten Tumoren die häufig gestellte Indikation zur Chemotherapie noch zeitgemäß ist. RIBBIT rekrutierte viszeral metastasierte Pat. in 1st-line. FPI war Q1/18. In einem Amendment wurde die Behandlung angepasst: Randomisierung auf Ribociclib + AI oder Fulvestrant im Vergleich zu Capecitabin + Bevacizumab oder Paclitaxel +/- Bevacizumab. Die Rekrutierungsphase wurde Anfang des Jahres beendet in Anbetracht der schleppenden Rekrutierung (nach insgesamt 40 Patientinnen). Studienende ist in Q4 2021 geplant. Eine Publikation der Ergebnisse wird angestrebt.

HR pos/HER2 negativ: DISCO – randomisierte Phase II

Discontinuation of CDK4/6 inhibitors in patients with metastatic hormone receptor (HR) positive, Her-2 negative breast cancer with durable disease control: A randomized phase II trial of the AIO working groups breast cancer and quality of life.

Diese Studie beschäftigt sich mit der wichtigen Frage nach einer Deeskalation der Therapie bei Patientinnen mit lang anhaltender Krankheitskontrolle unter einer Behandlung mit CDK4/6 Inhibitoren und endokriner Therapie. Einen Antrag auf Förderung haben wir bei der Hector Studienstiftung gestellt – mit Unterstützung durch die Kollegen der AGO-B.

OPAL: Tumorregisterplattform Mammakarzinom

Ein Schwerpunkt der AG liegt in der Versorgungsforschung und der Durchführung von sehr sorgfältig, prospektiv geplanten Registerstudien. Das umfangreichste Projekt der AG ist das Tumorregister Mammakarzinom (TMK), organisiert und initiiert von iOMEDICO. Es dokumentiert die reale Versorgungssituation des Mammakarzinoms über alle Therapielinien hinweg und rekrutierte 4.500 Pat., davon 2.500 in palliativer Indikation. Das TMK und seine Satellitenprojekte sind Gegenstand vieler Vorträge auf nationalen und internationalen Kongressen und erreichten das globale Konsensus Meeting ABC in Lissabon jeweils mit Vortrag bzw. Poster vier Mal in Folge.

OPAL ist das Kürzel für die neue, aktuell rekrutierende Tumorregisterplattform Mammakarzinom mit einer Dokumentationsvielfalt, die über das TMK deutlich hinausreicht. Ergebnisse der Analysen wurden im vergangenen Jahr auf dem SABCS 2020 in San Antonio, dem Senologie-Kongress und der DGHO-Jahrestagung präsentiert.

Seit April 2021 können auch 3000 Patientinnen mit (neo)adjuvanter Therapieintention (EBC) an OPAL teilnehmen. Bis Oktober 2021 wurden bereits fast 450 Patientinnen mit frühem Mammakarzinom in diese Kohorte aufgenommen.

SMARAGD: Tumorregisterplattform Ovarialkarzinom und Endometriumkarzinom

Ergänzend zur Mammakarzinom-Plattform OPAL startet in Q4/21 die Gyn-onkologie Plattform SMARAGD. Ähnlich zu OPAL rekrutiert sich die Zentren zeitgemäß partnerschaftlich aus Gyn-Onkologen und Internistischen Onkologen. SMARAGD ist als 2. AIO-Joint Projekt der AG mit iOMEDICO geplant und organisiert. Sponsor ist iOMEDICO. Die prospektiv rekrutierende Plattform dokumentiert die reale Versorgungssituation der beiden Karzinome über alle Therapielinien hinweg und wird 1.000 OC und 300 EC in palliativer Indikation dokumentieren.

SMARAGD ist die erste prospektiv rekrutierende, intersektorale und inter-disziplinäre Real World Plattform im Gyn-Onkologie Bereich.

Die Tabelle zeigt im Überblick über aktuellen Studienaktivitäten:

Projektname	Typ	FPI	Akt.Pat. Zahl	Ziel	Bemerkung
Projekte in Auswertung – Publikationen s.u.					
RIBBIT Ribociclib + Letrozol vs. Paclitaxel +/- Bevacizumab	Rand. Phase III	Q1/18	41	40	Viszerale Mets 1L LPI in Q1/21 Studienende steht bevor
OPAL-ABC	Tumorregister	Q1/18	1799	2.000	Registerplattform Mammakarzinom, rekrutiert Präsentation verschiedener Analysen erfolgt
OPAL-EBC	Tumorregister	Q2/21	448	3.000	
SMARAGD					
Ovarialkarzinom	Tumorregister	Q4/21	0	1000	Geplant als AIO Joint Projekt mit iOMEDICO
Endometriumkarzinom	Tumorregister	Q4/21	0	300	

Symposien

Die AG nimmt an allen wichtigen (inter-) nationalen Symposien teil. Im vergangenen Jahr waren dies der SABCS- und Senologie-Kongress sowie die DGHO-Jahrestagung, an denen wir mit Abstracts/Postern und/oder Vorträgen teilgenommen haben.

Publikationen

Für den Zeitraum seit 10/2020 liegen keine Vollpublikationen vor.

Molekulare und Translationale Onkologie

Arbeitsgruppensprecher:	Prof. Dr. Dr. S. Loges, Mannheim Prof. Dr. M. Quante, Freiburg
Mitglieder der Leitgruppe:	Dr. J. Betge, Mannheim (YMO) Prof. Dr. A. Bleckmann, Münster Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim Dr. I. Jelas (YMO), Berlin Prof. Dr. D. Modest, Berlin Dr. S. Nöpel-Dünnebacke, Bochum Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm Dr. A. Stahler, München (YMO) Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin Dr. C. B. Westphalen (YMO), München
Kooptierte Mitglieder:	Prof. Dr. G. Baretton, Dresden, AOP Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken, EORTC Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum, Colopredict Prof. Dr. A. Tannapfel, Bochum, AOP

Die Arbeitsgemeinschaft „Molekulare und translationale Onkologie“ beschäftigt sich mit der Implementierung translationaler Forschungsprojekte in die klinischen Studien der AIO und führt selbst Biomarker-getriebene Studien und Registerprojekte durch. Mittlerweile werden in fast allen Studien Biomaterialien (Gewebe, Stuhl, Speichel, Urin und Blut) gesammelt und begleitende Biomarkeranalysen durchgeführt. In der wachsenden Arbeitsgruppe Molekulare und Translationale Onkologie haben sich mehr und mehr Experten und Clinician Scientists zusammengefunden, die auf bestimmte molekulare Techniken und translationale Konzepte spezialisiert sind und ihre Expertise zur Verfügung stellen. Diese Expertise soll auf Wunsch bei der Konzeption, Strukturierung, Umsetzung und Implementierung von translationalen Projekten in AIO Studien beratend angeboten werden. Hierzu wurde eine **Zusammenstellung der innerhalb der AIO vorhandenen Methoden** erstellt, um bei der Studienplanung und Durchführung der immer komplexer werdenden Analysen Ansprechpartner für Planung und Durchführung zu vernetzen.

Die Weiterentwicklung der Präzisionsmedizin in der Onkologie führt darüber hinaus auch zur Etablierung molekularer Tumorboards für die klinische Versorgung. Die Einrichtung dieser Boards stellt damit ein weiteres Instrument in der Translation der molekularen Tumorbiologie in eine gezielte bzw. zielgerichtete Therapie dar. Mit **CONNECT** konnte aus der AG heraus unter der wissenschaftlichen Leitung von Frau Prof. S. Loges und Dr. B. Westphalen ein Projekt zur flächendeckenden Erfassung von Präzisionsonkologie die die Versorgungsrealität darstellen ins Leben gerufen werden. Ziel ist es deutschlandweit abgestimmte Strukturen für Molekulare Tumorboards zu schaffen, um Patienten zielgerichtet behandeln zu können. Zukünftige Projekte der AG in diesem Gebiet beinhalten Education und die Schaffung weiterer AIO-weiter multidimensionaler Datenbanken.

Ein weiterer Schwerpunkt wurde im vergangenen Jahr auf die Integration von *Clinician Scientists* in die AIO und in die AG im Besonderen gelegt. Zur engen Verknüpfung von Wissenschaft und Klinik, wurde eine neue gemeinsame, **translationale Fortbildungsstruktur** mit wissenschaftlichen Treffen von Max Eder Stipendiaten der Deutschen Krebshilfe und Young Medical Oncologists der AIO gegründet. In den

gemeinsamen Workshops werden mögliche translationale Projekte und neue Ideen zur engen Zusammenarbeit besprochen.

Weiterhin werden innerhalb der Arbeitsgemeinschaft „Molekulare und translationale Onkologie“ translationale Studienkonzepte durchgeführt, über diese Konzepte wird in der Sitzung der Arbeitsgemeinschaft „Molekulare und translationale Onkologie“ berichtet.

Publikationen

Stahler, A., Stintzing, S., Modest, D. P., Ricard, I., Giessen-Jung, C., Kapaun, C., Ivanova, B., Kaiser, F., Fischer von Weikersthal, L., Moosmann, N., Schalhorn, A., Stauch, M., Kiani, A., Held, S., Decker, T., Moehler, M., Neumann, J., Kirchner, T., Jung, A., & Heinemann, V. (2020). Amphiregulin Expression Is a Predictive Biomarker for EGFR Inhibition in Metastatic Colorectal Cancer: Combined Analysis of Three Randomized Trials. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 26(24), 6559–6567. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-2748>

Stahler, A., Heinemann, V., Holch, J. W., von Einem, J. C., Westphalen, C. B., Heinrich, K., Schlieker, L., Jelas, I., Alig, A., Fischer, L. E., Weiss, L., Modest, D. P., von Weikersthal, L. F., Decker, T., Kiani, A., Moehler, M., Kaiser, F., Kirchner, T., Jung, A., & Stintzing, S. (2021). Mutational profiles of metastatic colorectal cancer treated with FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab before and after secondary resection (AIO KRK 0306; FIRE-3). *International journal of cancer*, 149(11), 1935–1943. <https://doi.org/10.1002/ijc.33747>

Stahler, A., Heinemann, V., Schuster, V., Heinrich, K., Kurreck, A., Gießen-Jung, C., Fischer von Weikersthal, L., Kaiser, F., Decker, T., Held, S., Graeven, U., Schwaner, I., Denzlinger, C., Schenk, M., Neumann, J., Kirchner, T., Jung, A., Kumbrink, J., Stintzing, S., & Modest, D. P. (2021). Consensus molecular subtypes in metastatic colorectal cancer treated with sequential versus combined fluoropyrimidine, bevacizumab and irinotecan (XELAVIRI trial). *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 157, 71–80. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.08.017>

Ma, T., Ru, J., Xue, J., Schulz, S., Mirzaei, M. K., Janssen, K. P., Quante, M., & Deng, L. (2021). Differences in Gut Virome Related to Barrett Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. *Microorganisms*, 9(8), 1701. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081701>

Noepel-Duennebacke, S., Juette, H., Schulmann, K., Graeven, U., Porschen, R., Stoehlmacher, J., Hegewisch-Becker, S., Raulf, A., Arnold, D., Reinacher-Schick, A., & Tannapfel, A. (2021). Microsatellite instability (MSI-H) is associated with a high immunoscore but not with PD-L1 expression or increased survival in patients (pts.) with metastatic colorectal cancer (mCRC) treated with oxaliplatin (ox) and fluoropyrimidine (FP) with and without bevacizumab (bev): a pooled analysis of the AIO KRK 0207 and RO91 trials. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 147(10), 3063–3072. <https://doi.org/10.1007/s00432-021-03559-w>

Histopathologic Regression and Survival in RAS Wildtype Metastatic Colorectal Cancer Under First-Line Treatment – Subgroup Analysis of the VOLFI Trial (AIO-KRK-0109), Stefanie Noepel-Duennebacke, Henrik Juette Celine Lugnier, Dominik Paul, Modest, Uwe Martens, Renate Klaassen-Mielke, Volker Heinemann, Thomas Seufferlein, Michael Geissler, Andrea Tannapfel, Anke Reinacher-Schick, Iris Tischof *International Journal of Clinical Oncology and Cancer Research* 2021; 6(3): 130-135 doi:

10.11648/j.ijcocr.20210603.15 <http://membership.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=273&doi=10.11648/j.ijcocr.20210603.15>

Lueong, S. S., Herbst, A., Liffers, S. T., Bielefeld, N., Horn, P. A., Tannapfel, A., Reinacher-Schick, A., Hinke, A., Hegewisch-Becker, S., Kolligs, F. T., & Siveke, J. T. (2020). Serial Circulating Tumor DNA Mutational Status in Patients with KRAS-Mutant Metastatic Colorectal Cancer from the Phase 3 AIO KRK0207 Trial. *Clinical chemistry*, 66(12), 1510–1520. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa223>

Stahler, A., Stintzing, S., Modest, D. P., Ricard, I., Giessen-Jung, C., Kapaun, C., Ivanova, B., Kaiser, F., Fischer von Weikersthal, L., Moosmann, N., Schalhorn, A., Stauch, M., Kiani, A., Held, S., Decker, T., Moehler, M., Neumann, J., Kirchner, T., Jung, A., & Heinemann, V. (2020). Amphiregulin Expression Is a Predictive Biomarker for EGFR Inhibition in Metastatic Colorectal Cancer: Combined Analysis of Three Randomized Trials. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 26(24), 6559–6567. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-2748>

Stahler, A., Heinemann, V., Schuster, V., Heinrich, K., Kurreck, A., Gießen-Jung, C., Fischer von Weikersthal, L., Kaiser, F., Decker, T., Held, S., Graeven, U., Schwaner, I., Denzlinger, C., Schenk, M., Neumann, J., Kirchner, T., Jung, A., Kumbrink, J., Stintzing, S., & Modest, D. P. (2021). Consensus molecular subtypes in metastatic colorectal cancer treated with sequential versus combined fluoropyrimidine, bevacizumab and irinotecan (XELAVIRI trial). *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 157, 71–80. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.08.017>

Neuroendokrine Tumoren

Sprecherin Prof. Dr. M. Pavel, Erlangen
Sprecherin Priv.-Doz. Dr. A. Rinke, Marburg

Die Datenbank der AIO–EVINEC Studie (Everolimus für NET G3 und NEC G3 nach platinbasierter Chemotherapie, LKP Prof Pavel) wurde in diesem Jahr geschlossen; die Studie befindet sich in der Auswertung mit der AIO Studien gGmbH. Bis zum Jahresende wird der CSR finalisiert werden. Es ist geplant, die Studienergebnisse im nächsten Jahr vorzustellen.

Das Konzept einer adjuvanten Therapie mit STZ basierter Chemotherapie bei pankreatischen NET wurde im internationalen Gremium unter Teilnahme von A Rinke und M Pavel erneut diskutiert. Es bleibt abzuwarten, ob sich eine Finanzierungsmöglichkeit ergibt und eine internationale Studie auf den Weg gebracht werden kann.

Durch die Initiative der AIO, Synergien mit der IAG Viszeralonkologie (vertreten durch Prof. Kerstin Lorenz, Halle) zu finden wurde der Studienvorschlag von Fr Dr Begum zur Primariusresektion im Stadium IV bei GEP NET (PRESNENAS) erneut diskutiert. Es fanden mehrere virtuelle Treffen in diesem Jahr statt, bei denen das Studienprotokoll erneut diskutiert wurde. Eine adaptierte statistische Analyse ist geplant.

Bereits auf der letzten AIO Tagung wurde ein Studienvorschlag zum Einsatz von Cabozantinib bei NEN G3 (offene Phase 2 Studie mit Cabozantinib bei Patienten mit fortgeschrittenen, niedrig-proliferativen NEN G3, CABONEN) als AIO assoziierte Studie von PD Dr A. König, Uniklinikum Göttingen, vorgestellt.

Diese Studie wurde Anfang des Jahres von der Ethikkommission genehmigt und die ersten Zentren eröffnet.

Die Rekrutierung in die Ramu-NET Studie (offene Phase II AIO assoziierte Studie mit Ramucirumab und Dacarbazin bei progredienten pankreatischen NET) (LKP Prof. Michl; Uni Halle) hat sich in diesem Jahr etwas durch Hinzunahme weiterer Zentren verbessert. PD Dr. Krug wird die Studie auf dem AIO-Herbstkongress erneut vorstellen.

Bei der COMPETE Studie (LKP Prof Baum, Wiesbaden) handelt es sich um eine wichtige Phase 3 Studie, die den Stellenwert einer PRRT mit Everolimus bei GEP NET vergleicht. Weitere internationale Zentren wurden eröffnet, da die Rekrutierung auch in Deutschland weiterhin hinter den Erwartungen zurückbleibt. Die Rekrutierung in Deutschland ist a.e. wegen der Verfügbarkeit beider Therapien (PRRT bzw. Everolimus) erschwert. Auf diese Studie soll weiterhin aufmerksam gemacht werden.

Die CLARINET forte Studie (LKP Prof Pavel) wurde bereits 2019 geschlossen. Ergebnisse wurden auf dem ESMO 2020 erstmalig vorgestellt, die Studie wurde in diesem Jahr publiziert, ebenso wie die finale Analyse der CLARINET Extension-Studie. Ebenso wurden Daten zum Langzeiteinsatz von Telotristat Ethyl (aus der TELEPATH-Studie) von Prof Hörsch in diesem Jahr publiziert.

Publikationen

Srirajakanthan R, Pavel M, Kulke M, Clement D, Houchard A, Keeber L, Weickert MO. Weight Maintenance up to 48 Weeks in Patients With Carcinoid Syndrome Treated With Telotristat Ethyl: Pooled Data From the Open-Label Extensions of the Phase III Clinical Trials TELESTAR and TELECAST. Clin Ther. 2021 Sep 28;S0149-2918(21)00313-1. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.08.014.

Pavel M, Ćwikła JB, Lombard-Bohas C, Borbath I, Shah T, Pape UF, Capdevila J, Panzuto F, Truong Thanh XM, Houchard A, Ruzniewski P. Efficacy and safety of high-dose lanreotide autogel in patients with progressive pancreatic or midgut neuroendocrine tumours: CLARINET FORTE phase 2 study results. Eur J Cancer. 2021 Sep 27;157:403-414. doi: 10.1016/j.ejca.2021.06.056.

Rinke A, Auernhammer CJ, Bodei L, Kidd M, Krug S, Lawlor R, Marinoni I, Perren A, Scarpa A, Sorbye H, Pavel ME, Weber MM, Modlin I, Gress TM. Treatment of advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasia, are we on the way to personalised medicine? Gut. 2021 Sep;70(9):1768-1781. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321300.

Rinke A, Maintz C, Müller L, Weber MM, Lahner H, Pavel M, Saeger W, Houchard A, Ungewiss H, Petersenn S. Multicenter, Observational Study of Lanreotide Autogel for the Treatment of Patients with Neuroendocrine Tumors in Routine Clinical Practice in Germany and Austria. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2021 Jul;129(7):500-509. doi: 10.1055/a-1342-2755

Hörsch D, Anthony L, Gross DJ, Valle J, Welin S, Benavent M, Caplin M, Pavel M, Bergsland E, Öberg K, Kassler-Taub KB, Binder P, Banks P, Lapuerta P, Kulke MH. Long-term Treatment with Telotristat Ethyl in Patients with Carcinoid Syndrome Symptoms: Results from the TELEPATH Study. Neuroendocrinology. 2021 May 3. doi: 10.1159/000516958

Fazio N, Carnaghi C, Buzzoni R, Valle JW, Herbst F, Ridolfi A, Strosberg J, Kulke MH, Pavel ME, Yao JC. Relationship between metabolic toxicity and efficacy of everolimus in patients with neuroendocrine tumors: A pooled analysis from the randomized, phase 3 RADIANT-3 and RADIANT-4 trials. *Cancer*. 2021 Aug 1;127(15):2674-2682

Chan DL, Yao JC, Carnaghi C, Buzzoni R, Herbst F, Ridolfi A, Strosberg J, Kulke MH, Pavel M, Singh S. Markers of Systemic Inflammation in Neuroendocrine Tumors: A Pooled Analysis of the RADIANT-3 and RADIANT-4 Studies. *Pancreas*. 2021 Feb 1;50(2):130-137. doi: 10.1097/MPA.0000000000001745

Yao JC, Strosberg J, Fazio N, Pavel ME, Bergsland E, Ruzniewski P, Halperin DM, Li D, Tafuto S, Raj N, Campana D, Hijioka S, Raderer M, Guimbaud R, Gajate P, Pusceddu S, Reising A, Degtyarev E, Shilkrut M, Eddy S, Singh S. Spartalizumab in metastatic, well/poorly-differentiated neuroendocrine neoplasms. *Endocr Relat Cancer*. 2021 Jan 1:ERC-20-0382.R1.

Caplin ME, Pavel M, Phan AT, Ćwikła JB, Sedláčková E, Thanh XT, Wolin EM, Ruzniewski P; CLARINET Investigators. Lanreotide autogel/depot in advanced enteropancreatic neuroendocrine tumours: final results of the CLARINET open-label extension study. *Endocrine*. 2021 Feb;71(2):502-513. doi: 10.1007/s12020-020-02475-2.

Dillon JS, Kulke MH, Hörsch D, Anthony LB, Warner RRP, Bergsland E, Welin S, O'Dorisio TM, Kunz PL, McKee C, Lapuerta P, Banks P, Pavel M. Time to Sustained Improvement in Bowel Movement Frequency with Telotristat Ethyl: Analyses of Phase III Studies in Carcinoid Syndrome. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Mar;52(1):212-221

Krug S, Garbe J, König S, Ungewiss H, Michl P, Rinke A, Schrader J. Professional Assessment of the Impact of COVID-19 on Handling NET Patients. *J Clin Med*. 2020 Nov 11;9(11):3633. doi: 10.3390/jcm9113633. PMID: 33187393

Nierenzellkarzinom

Innerhalb der interdisziplinären Arbeitsgruppe Nierenzellkarzinom IAG-N

Sprecher (für die AIO): Prof. Dr. C. Grüllich, Dresden

Sprecher (für die AUO): Prof. Dr. J. Bedke, Tübingen

Informationen zu den Aktivitäten der Arbeitsgruppe finden Sie unter www.aio-portal.de

Eine aktive Mitarbeit und weitere Ideen aller AIO-Mitglieder sind nachdrücklich willkommen und erwünscht!

Onkologische Rehabilitation

Sprecher: Prof. Dr. O. Rick, Bad Wildungen

Die Arbeitsgruppe onkologische Rehabilitation ist eine kleine Gruppe mit zum Teil wechselnden Mitgliedern und Aktiven. Daher und aufgrund der besonders schwierigen Bedingungen für Forschungsaktivitäten im Bereich der Onkologischen Rehabilitation ist die Planung, Aktivierung und Durchführung sowie die Auswertung von Studien sehr langwierig und verzögert. Beim diesjährigen Herbstkongress wurde zu einem erneuten Treffen eingeladen, um eine Aktivierung der Gruppe zu erreichen.

Informationen zu den Aktivitäten der Arbeitsgruppe finden Sie unter www.aio-portal.de

Eine aktive Mitarbeit und weitere Ideen aller AIO-Mitglieder sind nachdrücklich willkommen und erwünscht!

Ösophagus-/Magenkarzinom

Sprecherin: Prof. Dr. S. Lorenzen, München
Stellvertretender Sprecher: Priv.-Doz. Dr. P. Thuss-Patience, Berlin

Mitglieder der Leitgruppe (2018-2021):

Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt
Dr. E. Gökkurt, Hamburg
Dr. G. M. Haag, Heidelberg
K. Heinrich, München (YMO)
Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim
Prof. Dr. N. Homann, Wolfsburg
Prof. Dr. M. Möhler, Mainz
Dr. H. Schmalenberg, Dresden
Prof. Dr. M. Stahl, Essen
Priv.-Doz. Dr. A. Stein, Hamburg
Dr. G. Stocker, Leipzig (YMO)

Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2021

Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt
Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim
Dr. E. Gökkurt, Hamburg
Priv.-Doz. Dr. G. M. Haag, Heidelberg
Dr. K. Heinrich, München (YMO)
Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim
Prof. Dr. N. Homann, Wolfsburg
Dr. A. Högner, Berlin (YMO)
Prof. Dr. M. Möhler, Mainz
Prof. Dr. M. Stahl, Essen
Priv.-Doz. Dr. A. Stein, Hamburg

Koopt. Mitglieder der ACO und CAOGI

Priv.-Doz. Dr. T. O. Götze, Frankfurt
Prof. Dr. S. Mönig, Genf
Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim
Prof. Dr. Jens Höppner, Lübeck

Inhaltliches Ziel der wissenschaftlichen Arbeiten der Gruppe bleibt unverändert die Verbesserung der Therapieergebnisse von Patienten mit Magen- und Ösophaguskarzinom. Dazu hat die Arbeitsgruppe ein umfassendes Portfolio an prospektiven Studien der Phasen II bis III aufgebaut. Für eine vollständige Liste

der Studien der Gruppe verweisen wir auf die AIO-Homepage. In diesem Bericht gehen wir auf die neuen Studien gesondert ein.

Beim **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus** hatte die AIO die Phase II Ramona Studie durchgeführt, deren Ergebnisse beim ASCO 2021 präsentiert werden konnten (Haertel et al., ASCO 2021). 69 Patienten, die alle 65 Jahre und älter sein mussten, wurden eingeschlossen und mit Nivolumab und anschließend Nivolumab und Ipilimumab behandelt. Es zeigte sich, dass Nivolumab / Ipilimumab auch für ältere Patienten eine sichere und hoch wirksame 2nd-line Therapie darstellt. Diese Studie ergänzt die Daten der Attraction 02 Studie in Bezug auf kaukasische Patienten.

In der **perioperativen Therapie des Adenokarzinoms von Magen** und gastroösophagealem Übergang hat die DANTE Studie die Rekrutierung abgeschlossen. Im Phase II Setting wurde FLOT versus FLOT + Atezolizumab untersucht. 295 Patienten wurden eingeschlossen. Zwischenergebnisse, die beim ASCO 2020 vorgestellt wurden, zeigten eine gute Verträglichkeit der Chemo-Immun-Kombination. Beim ESMO 2021 wurden u.a. Daten der MSI-High Patienten vorgestellt (Al-Batran et al., ESMO 2021). Unter FLOT + Atezolizumab hatten 60% eine pCR, jedoch war auch eine alleinige Chemotherapie bei MSI-High sehr wirksam (pCR 38,5%). Dies unterstreicht die Empfehlung, dass außerhalb von Studien der MSI Status nicht als Argument gegen die Durchführung einer perioperativen FLOT Therapie herangezogen werden sollte. Finale Ergebnisse der Dante Studie werden erwartet.

Als Voll-Publikation wurde nun unsere HER-FLOT Studie veröffentlicht (Hofheinz et al., Int J Cancer 2021). In dieser einarmigen Phase II Studie wurde bei 56 Patienten mit HER-2 positiven gastroösophagealen Adenokarzinomen eine perioperative Therapie mit FLOT + Trastuzumab untersucht. Bei einer pCR Rate von 21,4% zeigte sich vielversprechende Aktivität bei guter Verträglichkeit.

Folgeprojekte dieser Studie waren bzw. sind die randomisierte Petrarca Studie der AIO (ASCO 2020) und die noch laufende Innovation-Studie der EORTC, sowie die geplante PHERFLOT Studie (siehe unten).

Aktuell **laufende Projekte für die perioperative Therapie** des Adenokarzinoms sind die von der Deutschen Krebshilfe geförderte RACE Studie, die den Stellenwert einer präoperativen Radiochemotherapie zusätzlich zu einer Induktionstherapie mit FLOT gegenüber einer perioperativen Therapie mit FLOT bei den gastroösophagealen Übergangskarzinomen untersucht, sowie die FLOT 9 Studie. In der FLOT 9 Studie, ebenfalls von der Deutschen Krebshilfe gefördert, wird bei histologisch diffusen und gemischten Karzinomen der Stellenwert einer adjuvanten HIPEC evaluiert. In Vorbereitung ist die einarmige Phase II PHERFLOT- Studie, die bei Her-2 positiven Adenokarzinomen perioperativ FLOT + Trastuzumab + Pembrolizumab evaluieren wird.

In der **Erstlinientherapie des metastasierten Magenkarzinoms** wurde die INTEGA Studie bei ESMO 2021 berichtet (Stein et al., ESMO 2021). Im randomisierten Phase II Setting wurden 88 Patienten mit HER-2 positiven Tumoren randomisiert und erhielten entweder Trastuzumab, Nivolumab und Ipilimumab oder Trastuzumab, Nivolumab und FOLFOX. Der Chemotherapie-freie Therapiearm zeigte ebenfalls eine Effektivität (Ansprechrate 32%, medianes Überleben 16,4 Monate). Insbesondere die Kombination von Checkpointinhibitor, Trastuzumab + Chemotherapie überzeugte durch eine Ansprechrate von 56% bei einem medianen Überleben von 21,8 Monaten.

Als Voll-Publikation konnte unsere PaFLO Studie zur Veröffentlichung angenommen werden. Im randomisierten Phase II Setting wurde FLO mit FLO + Pazopanib verglichen. Die Hinzunahme von Pazopanib zeigte Zeichen der Effektivität, jedoch keine bedeutsame Verbesserung der Wirksamkeit. (Högner et al., Int J Cancer 2021)

Laufende Studien in der Erstlinientherapie sind aktuell die MOONLIGHT Studie, welche Nivolumab und Ipilimumab entweder zusammen oder sequenziell mit FOLFOX bei HER-2 negativen Patienten untersucht hat und im ARM C nun FLOT zusammen mit Nivolumab evaluiert. Die RENAISSANCE Studie, in der die Operation von Primarius und Metastasen bei limitierter Metastasierung als Ergänzung zur systemischen Therapie mit FLOT evaluiert wird, rekrutiert ebenfalls weiterhin Patienten. In Vorbereitung ist ein Projekt welches Pembrolizumab und Olaparib nach initialer Kurzzeit Chemotherapie/ Pembrolizumab in Abhängigkeit von Mutationen in der homologen Rekombination untersucht (POLESTAR).

In der **Zweitliniensituation** hatte unsere RAMIRIS Phase II Studie die Hypothese generieren können, dass für Taxan vorbehandelte Patienten FOLFIRI + Ramucirumab einer Therapie mit Paclitaxel + Ramucirumab überlegen sein könnte (Lorenzen et al., ASCO 2020). Diese Hypothese wird nun für Taxan vorbehandelte Patienten in der laufenden RAMIRIS Phase III Studie untersucht. Die RAP Studie, welche in der Zweitlinie die Kombination Chemotherapie, VEGF-Blockade und Checkpointinhibition (Paclitaxel, Ramucirumab, Avelumab) untersuchte, ist abgeschlossen und wird ausgewertet. Eine Studie mit Regorafenib und Nivolumab (Integrate IIb) ist geplant und setzt das Konzept der Kombination aus Antiangiogenese und Checkpointblockade fort.

In der **dritten Linie** des Magenkarzinoms überprüft die RE-ExPEL Studie Ramucirumab in der Kombination mit TAS 102 bei Patienten mit Ramucirumab Vortherapie. Die Rekrutierung ist auch hier abgeschlossen.

Parallel zu unseren Studienprojekten gab es im letzten Jahr viele Standard-verändernde Neuerungen in der Therapie des Ösophagus- und Magenkarzinoms. Nach erfolgter Radiochemotherapie und Operation von Adeno- oder Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus konnte bei Patienten mit vitalem Resttumor im Resektat eine adjuvante Therapie mit Nivolumab das krankheitsfreie Überleben verlängern und ist daher nun zugelassen. In der palliativen Therapie des Ösophagus hat Pembrolizumab für Adeno- und Plattenepithelkarzinome mit einem CPS ≥ 10 zusätzlich zur Chemotherapie das Überleben verlängern können und konnte zugelassen werden. Ebenso konnten Nivolumab, Camrelizumab, Sintilimab und Toripalimab in Phase III Studien zusammen mit Chemotherapie das Überleben verlängern. In der Zweitlinientherapie des Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus wurde Nivolumab auf aufgrund einer Überlebensverlängerung im Vergleich zu Chemotherapie zugelassen. Auch Tislelizumab konnte im Vergleich zu Chemotherapie das Überleben ebenfalls signifikant verlängern. Beim Adenokarzinom des Magens und gastro-ösophagealen Übergangs konnte in der Erstlinie die Hinzunahme von Nivolumab zur Erstlinienchemotherapie das Überleben von Patienten, deren Tumor einen CPS ≥ 5 aufwies, verlängern und wird in Kürze zugelassen werden. Unsere Studienkonzepte gewinnen durch diese spannenden neuen Ergebnisse internationaler Studien an Aktualität.

Alle Studien der Arbeitsgruppe beinhalten umfangreiche translationale Begleitprojekte. Weiterführende Informationen zu den derzeit laufenden Projekten der Arbeitsgruppe erhalten Sie unter <http://www.aio-portal.de/index.php/studien-183.html>.

Voll-Publikationen in den letzten 12 Monaten

Hofheinz RD, Hegewisch-Becker S, Kunzmann V, Thuss-Patience P, Fuchs M, Homann N, Graeven U, Schulte N, Merx K, Pohl M, Held S, Keller R, Tannapfel A, Al-Batran SE. Trastuzumab in combination with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel as perioperative treatment for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced esophagogastric adenocarcinoma: A phase

II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Gastric Cancer Study Group. Int J Cancer. 2021 Sep 15;149(6):1322-1331

Högner A, Al-Batran SE, Siveke J, Lorenz M, Bartels P, Breithaupt K, Malfertsheiner P, Homann N, Stein A, Gläser D, Tamm I, Hinke A, Vogel A, Thuss-Patience P: Pazopanib with 5-FU and oxaliplatin as first line therapy in advanced gastric cancer: a randomized phase-II study - the PaFLO trial. A study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie AIO-STO-0510. Int J Cancer 2021, accepted, in press.

Lorenzen S, Biederstädt A, Ronellenfitsch U, Reißfelder C, Mönig S, Wenz F, Pauligk C, Walker M, Al-Batran SE, Haller B, Hofheinz RD. RACE-trial: neoadjuvant radiochemotherapy versus chemotherapy for patients with locally advanced, potentially resectable adenocarcinoma of the gastroesophageal junction - a randomized phase III joint study of the AIO, ARO and DGAV. BMC Cancer. 2020 Sep 15;20(1):886. doi: 10.1186/s12885-020-07388-x.

Pankreaskarzinom

Sprecher (2018-2021):

Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg
Prof. Dr. J. Siveke, Essen

Sprecher ab Juni 2021:

Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg
Prof. Dr. J. Siveke, Essen

Mitglieder der Leitgruppe (2018-2021):

Prof. Dr. S. Böck, München
Dr. T. Ettrich, Ulm
Prof. Dr. M. Geißler, Karlsruhe
Prof. Dr. V. Heinemann, München
Prof. Dr. F. Kullmann, Weiden
Prof. Dr. V. Kunzmann, Würzburg
Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken
Prof. Dr. H. Oettle, Friedrichshafen
Priv.-Doz. Dr. U. Pelzer, Berlin
Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm
Prof. Dr. C. Springfeld, Heidelberg
Dr. B. Westphalen, München (YMO)

Mitglieder der Leitgruppe ab Juni 2021:

Prof. Dr. S. Böck, München
Dr. T. Ettrich, Ulm
Prof. Dr. V. Heinemann, München
Prof. Dr. V. Kunzmann, Würzburg
Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken
Priv.-Doz. Dr. U. Pelzer, Berlin
Dr. T. Reißig, Essen (YMO)
Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm
Dr. J. Striefler, Berlin (YMO)
Dr. D. T. Waldschmidt, Köln
Dr. B. Westphalen, München

Kooptierte Mitglieder ab Juni 2021:

Prof. Dr. W. Uhl, Bochum
Prof. Dr. Frank Kullmann, Weiden
Prof. Dr. Helmut Oettle, Friedrichshafen

Die Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) kann auch im Jahr 2021 mehrere hochrangige Publikationen und neue Studienprojekte vorweisen.

Der AG Pankreas der AIO gehören derzeit 340 Mitglieder an. Das hohe Interesse an dieser Arbeitsgruppe entspricht dabei nicht nur der steigenden Inzidenz der Erkrankung, sondern auch der Zunahme effektiver Therapieoptionen und einem breiten Portfolio von Studien zur Versorgungsforschung bis hin zu Phase I und innovativen translationalen Projekten sowohl im perioperativen als auch im palliativen Bereich. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch die Verfügbarkeit der erweiterten molekularen Diagnostik, welche zumindest bei einem Teil der Patienten eine biologisch gezielte Therapie ermöglicht.

Projekte in Planung

FORCE PDAC - FOLFIRINOX, hydroxyChloroquine and MEKi in metastatic pancreatic cancer (PD Dr. Marianne Sinn, Dr. Joseph Tintelnot, Hamburg): Diese einarmige, multizentrische Phase I/II soll 50 Patienten einschließen und die Wirksamkeit von Hydroxychloroquin, MEK-Inhibition und Chemotherapie untersuchen, primärer Endpunkt ist das PFS nach 6 Monaten. Die Studie ist beim BMBF eingereicht.

UNITEPANC: Neoadjuvant mFOLFIRINOX followed by adjuvant mFOLFIRINOX or organoid-based pharmacotyping for treatment selection in resectable or borderline resectable pancreatic cancer - a prospective, randomized, phase II study of the AIO Pancreatic Cancer Group (Prof. Dr. T. Seufferlein/Dr. Ettrich, Ulm): Die Studie ist bei der Deutschen Krebshilfe (DKH) für eine Förderung eingereicht.

Aktuelle Studien zum resektablen Pankreaskarzinom

Projection- AIO-YMO/PAK-0218/ass (Dr. C.B. Westphalen, München): In der PROJECTION Studie wird die prognostische Rolle zirkulierender Tumor DANN mittel NGS Liquid Biopsy vor der Resektion eines Pankreaskarzinoms untersucht. Im Anschluss an die Operation und eine adjuvante Systemtherapie schließt sich eine strukturierte onkologische Nachsorge an. Primärer Endpunkt ist das krankheitsfreie Überleben. Die Studie ist angelaufen, es wurden bisher 20 von geplanten 132 Patienten aus 5 aktiven Studienzentren eingeschlossen.

ESPA6-6-AIO-PAK-0121/ass - An open labelled phase III adjuvant trial of disease-free survival in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma randomized to allocation of oxaliplatin- or gemcitabine-based chemotherapy by standard clinical criteria or by a transcriptomic treatment specific stratification signature (Prof. Büchler/Prof. Hackert, Heidelberg) – Diese AIO ass deutsche Studie untersucht den Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie, die randomisiert entweder gemäß Standard nach klinischen Kriterien oder nach einer spezifischen genetischen Signatur (organoid-basiert) mit einem Gemcitabin- (GemCap, GemMono) oder Oxaliplatin haltigen (FOLFIRINOX) Regime durchgeführt wird. Eine Finanzierung liegt vor, der Start ist für Q2/2022 geplant.

Aktuelle Studien zum LAPC und oligometastasierten Pankreaskarzinom

Die **CONKO-007** Studie (Prof. Dr. Fietkau, Erlangen) ist eine randomisierte Phase-III-Studie, welche den Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie beim lokal begrenzten, inoperablen Pankreaskarzinom evaluiert. Sie vergleicht eine Chemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie bei ca. 830 Patienten. Als primärer Endpunkt wird die Gesamtüberlebenszeit untersucht. Diese Studie wird von der Deutschen Krebshilfe gefördert, die Rekrutierung ist abgeschlossen, die Auswertung läuft.

METAPANC (AIO-PAK-0219): Intensified treatment in patients with local operable but oligometastatic pancreatic cancer - multimodal surgical treatment versus systemic chemotherapy alone: a randomized

controlled phase 3 trial [METAPANC] (Prof. Ghadimi, Göttingen, PD Dr. Pelzer, Berlin, Prof. Siveke, Essen). Die Förderung durch die DFG wurde genehmigt. Dieses internationale Studienkonzept soll klären, ob Patienten mit lokal operablem aber oligometastasiertem (≤ 3 Lebermetastasen) Pankreaskarzinom von einer multidisziplinären Behandlung profitieren können. Insgesamt sollen 400 Patienten über 8 Zyklen mit einer Induktionschemotherapie nach modifiziertem FOLFIRINOX-Protokoll behandelt werden. Patienten ohne Progress werden nach Randomisation entweder mit einer 5-FU-basierten Chemotherapie für 6 Zyklen weiter behandelt oder im experimentellen Arm mit einer Tumor- und Metastasen-Resektion, ggf. auch weiterer lokaler Verfahren wie Brachytherapie, gefolgt von einer additiven 5-FU-basierten Chemotherapie für weitere 6 Zyklen behandelt. Anschließend erfolgt eine Beobachtung. Primärer Studienendpunkt ist das Gesamtüberleben, die Fallzahlberechnung erfolgt nach einem adaptiven Design. Neben 25 deutschen, sollen niederländische, norwegische und finnische Studienzentren aktiviert werden

HOLIPANC (Prof. C. Bruns, Dr. D. Waldschmidt, Köln): die Studie untersucht ein Studienkonzept zur Oligometastasierung in einer einarmigen Studie. Hierbei wird bei resektablen oder lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen mit max. 5 Lebermetastasen eine Induktionschemotherapie mit liposomalem Irinotecan in Kombination mit 5-FU und Oxaliplatin über 4 Zyklen verabreicht. Anschließend erfolgt bei lokal resektabler Situation die Exploration oder bei lokal irresektabler Situation weitere 4 Zyklen. Anschließend erfolgt bei stabiler Erkrankung die Exploration oder bei Progress die Fortführung einer palliativ intendierten systemischen Therapie. Der Studienstart ist Sommer 2021 erfolgt, der 1. Patient wurde bereits eingeschlossen.

Aktuelle Studien zur Therapie des metastasierten PDAC

SEPION (AIO-PAK-0118): A phase I/II study of sequential epigenetic and immune targeting in combination with nab-Paclitaxel/gemcitabine in patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (Prof. Siveke, Essen, Prof. Kunzmann, Würzburg). In der SEPION Phase I/II Studie sollen Pat. mit therapienaivem metastasiertem Pankreaskarzinom in Rahmen einer Induktionstherapie Gemcitabin+nab-Paclitaxel (Standardarm) oder Gemcitabin+nab-Paclitaxel in Kombination mit Romidepsin (HDAC Inhibitor; Arm A), Azacitidin; Arm B) oder Romidepsin + Azacitidin (Arm C) im 3+3 Design erhalten (dose escalation part 1a). In einer nachfolgenden Expansionskohorte (dose escalation, part 1b) soll die „Winner“ Kohorte auf max. 35 Pat. erweitert werden (dose expansion part 1b). Pat. die nach 3 Zyklen der Induktionstherapie eine Erkrankungskontrolle erreichen, erhalten anschließend sequenziell eine Konsolidierungstherapie mit dem anti-PD-L1 AK Durvalumab in Kombination mit Lenalidomid (part 2). Ein umfangreiches translationales Begleitprogramm ist geplant, u.a. mit einer Re-Biopsie nach 4 Wochen der Studienbehandlung. Der Studienstart erfolgte in Q2/2020, aktuell sind 42 Patienten aus 9 Studienzentren rekrutiert, davon die ersten 3 Patienten in den Kombinations-Arm C. Insgesamt ist der Einschluss von ca. 75 Patienten geplant.

FOOTPATH (AIO-PAK-0317/ass) (Dr. Westphalen/Prof. Heinemann, LMU München) - Erstlinientherapie des metastasierten Pankreas-CA. Ziel dieses Studienkonzeptes, welches auf dem AIO Herbstkongress 2016 erstmals vorgestellt wurde, ist die Evaluation einer optimalen Erstlinientherapie für klinisch fitte Patienten. Im Phase II-Teil, der neben dem primärem Endpunkt PFS auch die Endpunkte Sicherheit und QoL untersuchen soll, sollen jeweils 90 Patienten in 3 Therapiearme mit A: Gemcitabin und nab-Paclitaxel, B: 5-FU/Folinsäure/nanoliposomales Irinotecan (NAPOLI) sowie C: ein alternierendes, sequenzielles Regime mit 14-tägigem Wechsel aus NAPOLI und FOLFOX randomisiert werden. Nach 45 Ereignissen pro Arm erfolgt eine Zwischenanalyse. Sollte sich hier in den experimentellen Armen ein Regime als unterlegen darstellen, kann dieser Arm geschlossen werden. Nach dem derzeitigen

Rekrutierungsstand wird die Zwischenauswertung im ersten Quartal 2021 abgeschlossen sein. Es laufen Planungen die Studie in eine Phase III Studie zu überführen. Bis zum Oktober 2021 wurden 205 von geplanten 270 Patienten an 40 Zentren eingeschlossen.

Die **ALPACA-Studie - AIO-PAK-0114** (Prof. Kullmann, Weiden) wird als randomisierte Phase II Studie bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom durchgeführt. Alle Patienten erhalten zunächst eine primäre Systemtherapie mit 3 Zyklen Gemcitabin + nab-Paclitaxel. Dann wird zwischen einem Standard-Arm (= Fortführung Gem/nab-Pac) und einem experimentellen Arm (alternierende Gabe von je 1 Zyklus Gem gefolgt von Gem/nab+Pac) randomisiert. Die Therapie wird bis zum Auftreten von Progression oder zur Unverträglichkeit durchgeführt. Als primärer Endpunkt wird das Gesamtüberleben ab Randomisierung untersucht. Zusätzlich erfolgt ein umfangreiches Assessment der Lebensqualität sowie ein translationales Begleitprogramm. Die Asservierung von Tumorproben wurde begonnen. Insgesamt konnten bis August 2021 325 Patienten eingeschlossen werden, davon sind noch 10 Pat. in Behandlung. Die Rekrutierung ist beendet.

Registerstudien und Translationale Projekte

AIO-YMO/PAK-0515: Histopathologische, molekulargenetische und klinische Charakterisierung von Patienten mit isolierten Lungenmetastasen eines Pankreaskarzinoms. Diese retrospektive, multizentrische Studie (an der mehrere AIO Zentren teilgenommen haben) befindet sich in der Publikationsphase, das Manuskript ist aktuell „under review“ (PD Dr. Kruger, München): Isolated pulmonary metastases in pancreatic cancer. Clinical and translational results of a retrospective AIO-YMO multi-center study (AIO-YMO/PAK-0515)

PaCAREg - AIO-YMO/PAK-0215: multizentrische Registerstudie zur Erfassung klinischer und epidemiologischer und biologischer Profile beim PDAK. Die Studie rekrutiert, aktuell sind 6 Zentren aktiv, 17 weitere Zentren in Vorbereitung zur Studienteilnahme. (YMO, Dr. Ettrich, Ulm)

Abgeschlossene Studien

Die **NEONAX-Studie - AIO-PAK-0313** (Prof. Dr. Seufferlein, Ulm) befasst sich mit einem neoadjuvanten Therapieansatz bei Patienten mit resektablem Pankreaskarzinom. Dabei wird entweder eine neoadjuvante Therapie mit 2 Zyklen Gem/nab-Paclitaxel gefolgt von der Resektion und weiteren 4 Zyklen einer adjuvanten Therapie mit Gem/nab-Paclitaxel gegeben oder die Patienten werden einer primären Resektion zugeführt, an die sich eine adjuvante Behandlung mit Gem/nab-Paclitaxel (6 Monate) anschließt. Die Rekrutierung der Studie hat im Oktober 2019 die Rekrutierung erfolgreich abgeschlossen, die Ergebnisse wurden im September 2021 beim ESMO in der „oral session GI cancer – non colorectal“ präsentiert.

Die **HEAT-Studie - AIO-PAK-0111** (Prof. Böck/Prof. Issels, LMU München) untersuchte den Stellenwert der Hyperthermie im Rahmen einer intensivierten adjuvanten Systemtherapie. Dabei wird ein randomisierter Vergleich durchgeführt, in dem Gemcitabin/Cisplatin plus Hyperthermie mit Gemcitabin als etabliertem Standard verglichen wird. Die Rekrutierung wurde nach 117 randomisierten Pat. im April 2018 (aufgrund der publizierten Daten zu mFOLFIRINOX adjuvant) vorzeitig beendet, aktuell befindet sich die Studie noch immer im Follow-up: die Protokoll-konforme Zwischenanalyse ist nach Erreichen von 92 DFS-Events geplant.

Die **AFFECT-Studie - AIO-PAK-0217** (Dr. Westphalen/Prof. Heinemann, LMU München) testet im Rahmen eines Phase Ib Designs die Kombination von Afatinib mit Gemcitabin/nabPaclitaxel. In einem klassischen 3+3 Design wurde die MTD der o.g. Kombinationstherapie festgelegt werden (n=18, 3

Zentren). Als Startdosis war eine Behandlung mit Gemcitabin 1000 mg/m², nab-Paclitaxel 125 mg/m² und Afatinib 30 mg/d vorgesehen. Diese Studie hat die Rekrutierung im Jahr 2018 abgeschlossen, die MTD wurde mit 1000mg/m² Gem + 125mg/m² nab-Pac + 30 mg/Tag Afatinib ermittelt. Die Close-outs Visiten der Studie sind abgeschlossen, der Abschlussbericht ist geschrieben und eingereicht. Die Studie befindet sich in der finalen Auswertung, Manuskript ist für Q2 2022 geplant.

PREDICT-Studie - AIO-PAK-0216: Nal-IRI plus FA/FU in der 2nd-line Therapie (Prof. M. Lutz, Saarbrücken): In dieser prospektiven, einarmigen Studie wird das Therapieschema der internationalen Phase III NAPOLI Studie (nal-IRI + FA/FU) in der 2nd-line Behandlung eingesetzt. Primäres Studienziel ist es, den Einfluss der 1st-line Therapie auf die Therapieergebnisse der 2nd-line Behandlung zu untersuchen (Hypothese: „TTF1 predicts TTF2“). Daneben liegt ein wichtiger Fokus auf der Erhebung von Lebensqualitätsdaten unter nal-IRI + FA/FU sowie auf der Durchführung translationaler Untersuchungen (u.a. liquid biopsy bzgl. KRAS Status) zur besseren Definition prädiktiver Parameter. Die Rekrutierung von 156 Patienten an 36 aktiven Zentren wurde 0/2021 beendet, die Auswertung läuft.

Die **PANTHEON Studie - AIO-PAK-0116:** (Prof. Dr. Oettle, Friedrichshafen) wird in der 2nd/3rd-line Therapie nach Versagen einer Erstlinienbehandlung mit Gem/nab-Paclitaxel durchgeführt. In der 2nd-line-Therapie werden die Patienten zwischen OFF (analog der CONKO-003 Studie) und FOLFIRI randomisiert. In der 3rd-line soll dann ein cross-over von OFF auf FOLFIRI und vice versa durchgeführt werden. Als primärer Studienendpunkt ist das PFS2 (d. h. das PFS in der 2nd-line Therapie) vorgesehen. In die Studie sollten 204 Patienten aus 30 Zentren eingeschlossen werden. Die Studie wurde wegen schlechter Rekrutierung vorzeitig abgebrochen.

Publizierte AIO Studien

NEO-LAP-Studie - AIO-PAK-0113 (Prof. Dr. Kunzmann, Würzburg)

Kunzmann V, Siveke JT, Algül H, Goekkurt E, Siegler G, Martens U, Waldschmidt D, Pelzer U, Fuchs M, Kullmann F, Boeck S, Ettrich TJ, Held S, Keller R, Klein I, Germer CT, Stein H, Friess H, Bahra M, Jakobs R, Hartlapp I, Heinemann V; German Pancreatic Cancer Working Group (AIO-PAK) and NEOLAP investigators. Nab-paclitaxel plus gemcitabine versus nab-paclitaxel plus gemcitabine followed by FOLFIRINOX induction chemotherapy in locally advanced pancreatic cancer (NEOLAP-AIO-PAK-0113): a multicentre, Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021 Feb;6(2):128-138.

ACCEPT Studie (PD Dr. Haas/Prof. Heinemann, LMU München)

Haas M, Waldschmidt DT, Stahl M, Reinacher-Schick A, Freiberg-Richter J, Fischer von Weikersthal L, Kaiser F, Kanzler S, Frickhofen N, Seufferlein T, Dechow T, Mahlberg R, Malfertheiner P, Illerhaus G, Kubicka S, Abdul-Ahad A, Snijder R, Kruger S, Westphalen CB, Held S, von Bergwelt-Baildon M, Boeck S, Heinemann V. Afatinib plus gemcitabine versus gemcitabine alone as first-line treatment of metastatic pancreatic cancer: The randomised, open-label phase II ACCEPT study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie with an integrated analysis of the 'burden of therapy' method. Eur J Cancer. 2021 Mar;146:95-106. doi: 10.1016/j.ejca.2020.12.029.

Weitere AIO assoziierte Publikationen

Cheung PF, Yang J, Fang R, Borgers A, Krengel K, Stoffel A, Althoff K, Yip CW, Siu EH, Ng LW, Lang KS, Cham L, Engel DR, Soun C, Cima I, Scheffler B, Striefler JK, Sinn M, Bahra M, Pelzer U, Oettle H, Markus P, Smeets EM, Aarntzen EH, Savvatakis K, Liffers S-T, Lueong S, Neander C, Bazarna A, Zhang X, Paschen A, Crawford HC, Chan AW, Cheung ST and Siveke JT (2021). Progranulin mediates immune evasion of pancreatic ductal adenocarcinoma through regulation of MHC1 expression. *Nature Comm*, in press.

Fietkau R, Grützmann R, Wittel UA, Croner RS, Jacobasch L, Neumann UP, Reinacher-Schick A, Imhoff D, Boeck S, Keilholz L, Oettle H, Hohenberger WM, Golcher H, Bechstein WO, Uhl W, Pirkel A, Adler W, Semrau S, Rutzner S, Ghadimi M, Lubgan D. R0 resection following chemo (radio)therapy improves survival of primary inoperable pancreatic cancer patients. Interim results of the German randomized CONKO-007± trial. *Strahlenther Onkol*. 2021 Jan;197(1):8-18. doi: 10.1007/s00066-020-01680-2. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32914237; PMCID: PMC7801312

Hoyer K, Hablesreiter R, Inoue Y, Yoshida K, Briest F, Christen F, Kakiuchi N, Yoshizato T, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Striefler JK, Bischoff S, Lohneis P, Putter H, Blau O, Keilholz U, Bullinger L, Pelzer U, Hummel M, Riess H, Ogawa S, Sinn M, Damm F. A genetically defined signature of responsiveness to erlotinib in early-stage pancreatic cancer patients: Results from the CONKO-005 trial. *EBioMedicine*. 2021 Apr;66:103327. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103327. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33862582; PMCID: PMC8054140.

Kurreck A, Weckwerth J, Modest DP, Striefler JK, Bahra M, Bischoff S, Pelzer U, Oettle H, Kruger S, Riess H, Sinn M. Impact of completeness of adjuvant gemcitabine, relapse pattern, and subsequent therapy on outcome of patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma - A pooled analysis of CONKO-001, CONKO-005, and CONKO-006 trials. *Eur J Cancer*. 2021 Jun;150:250-259. doi: 10.1016/j.ejca.2021.03.036. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33940349.

Supportive Therapie

in Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS) der Deutschen Krebsgesellschaft

Sprecherin: Prof. Dr. K. Jordan, Potsdam

Sprecher: Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern

Die AG Supportivtherapie ist offen für alle Interessenten mit Therapiestudien der Supportivtherapie. Wir bieten allen Studiengruppen die Kooperation bei Fragestellungen der Supportivtherapie im Rahmen ihrer Studien an.

Studien

Qualitätssicherung bei der Diagnose und Therapie von sekundären Immundefekten (SID) bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) oder Multiplem Myelom (MM) in Deutschland (QS-SID), eine gemeinsame Studie der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), AG Supportivtherapie und Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO) in der DKG (QS-SID (AIO-SUP-0119/ass))

Die Studie wurde 2020 auf dem DGHO Kongress und AIO Kongress publiziert. Ein Paper ist zur Publikation eingereicht und befindet sich im Review-Verfahren.

Therapieinduzierte Anämie - Diagnostik und Therapie bei soliden Tumoren und malignen Lymphomen, Qualitätssicherung Anämie (AIO-SUP-0121).

Repräsentative, retrospektive, epidemiologische Registerstudie, gemeinsame Studie der Arbeitsgemeinschaften Internistische Onkologie (AIO), AG Supportivtherapie und Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO) in der DKG,

Die Studie wurde im Juni 2021 begonnen, im September erfolgten die Anschreiben der potenziellen Teilnehmer, die Zentrenauswahl erfolgte im Oktober (ca. 170), so dass die Patienten seit Mitte Oktober 2021 dokumentiert werden.

Publikation des Studiedesigns

Link, H., Kerkmann, M., & Holtmann, L. (2021). Anämie – Diagnostik und Therapie bei soliden Tumoren und malignen Lymphomen. Forum, 36(4), 326-327. doi:10.1007/s12312-021-00948-7

Leitlinie Supportivtherapie

Der Antrag für das Update der S3-Leitlinie „Supportive Therapien bei onkologischen PatientInnen“ wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogrammes Onkologie genehmigt. Der Update Prozess startet voraussichtlich im Dezember 2021.

Publikation

Jeroen W.G. Derksen, Graham W. Warren, Karin Jordan, Stefan Rauh, Ruth Vera Garcí'a, Deirdre O'Mahony, Samreen Ahmed, Peter Vuylsteke, Sinisa Radulovic, Nikolaos Tsoukalas, Piotr J. Wysocki, Markus Borner, Alvydas Cesas, Anneli Elme, Heikki Minn, Gustav J. Ullenhag, Jeanine M.L. Roodhart, Miriam Koopman, Anne M. May European practice patterns and barriers to smoking cessation after a cancer diagnosis in the setting of curative versus palliative cancer treatment. European Journal of Cancer 138 (2020) 99e108

Thorakale Onkologie

Sprecher (2018-2021):

Prof. Dr. F. Griesinger, Oldenburg

Stellv. Sprecher:

Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg

Mitglieder der Leitgruppe (2018-2021):

Dr. F. Bozorgmehr (YMO), Heidelberg

Priv.-Doz. Dr. W. Eberhardt, Essen

Prof. Dr. C. Grohé, Berlin

Prof. Dr. R. M. Huber, München

Dr. J. Kuon, Heidelberg

Prof. Dr. Dr. S. Loges, Mannheim

Dr. S. Michels (YMO), Köln

Dr. M. Sebastian (YMO), Frankfurt/Main

Priv.-Doz. Dr. A. Tufman (YMO), München

Prof. Dr. J. Wolf, Köln

Sprecher ab Oktober 2021:

Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg

Stellv. Sprecher:

wird bei beim AIO Herbstkongress gewählt

Mitglieder der Leitgruppe (ab Oktober 2021):

Prof. Dr. A. Bleckmann, Münster

Dr. F. Bozorgmehr, Heidelberg

Priv.-Doz. Dr. W. Eberhardt, Essen

Dr. N. Frost, Berlin

Prof. Dr. F. Griesinger, Oldenburg

Prof. Dr. C. Grohé, Berlin

Prof. Dr. S. Loges, Mannheim

Dr. T. Overbeck, Göttingen

PD Dr. N. Reinmuth, München

Dr. M. Sebastian, Frankfurt/Main

Priv.-Doz. Dr. A. Tufman, München

Prof. Dr. J. Wolf, Köln

Kooptierte Mitglieder der Leitgruppe (2018-2021):

Dr. T. Overbeck, Göttingen

Priv.-Doz. Dr. A. Atmaca, Frankfurt/Main

Prof. Dr. C. Waller, Freiburg

In Kooperation mit den weiteren beteiligten Gesellschaften begannen wir mit der erneuten Aktualisierung der S3-Leitlinie Lungenkarzinom. Die Veröffentlichung ist für Ende des Jahres 2021 geplant.

Die Implementierung und Verbreitung der CRISP-Studie (Deutsche Registerstudie zum NSCLC) sowie die Aufstockung und die Erweiterung von Patientengruppen durch unsere Gruppe weiter vorangetrieben.

Gemeinsam mit unseren Schwestergesellschaften organisierten wir wieder eine Frühjahrstagung zur Thorakalen Onkologie in Heidelberg.

Ebenfalls in Abstimmung mit den weiteren beteiligten Gesellschaften und Arbeitsgruppen haben wir am Review-Prozess für das Programm zur Thorakalen Onkologie für den Deutschen Krebskongress 2020 mitgearbeitet.

Im Rahmen des AMNOG erstellten wir zu jeder Neuzulassung oder Zulassungsänderung beim NSCLC zusammen mit der DGHO eine schriftliche Stellungnahme. Zudem war in allen mündlichen Verhandlungen beim G-BA ein Vertreter der Leitgruppe anwesend, um die Position der AIO zu vertreten.

Wir haben die Satzung der Leitgruppe weiterentwickelt mit der Kooptierung von Mitgliedern mit spezifischen Aufgaben (Studiencontrolling, Mentoring Programm für junge Kollegen bei Kongressen, Studien-, Workshop). Für die Erstellung der GBA Stellungnahmen sowie für die Weiterentwicklung der Struktur der Arbeitsgruppe wurden weitere Mitglieder kooptiert (C. Waller, A. Atamac, T. Overbeck).

Wir haben eine Strukturabfrage der Zentren eingeleitet und ein Studienreporting über die AIO StudiengmbH mit dem Ziel der Schaffung von Transparenz und Erhöhung der Effektivität von Studien innerhalb der AIO Studiengruppe initiiert (Dr. A Atmaca).

Wir haben die Interaktion zwischen Leitgruppe und Arbeitsgruppe intensiviert durch regelmäßiges Reporting der Leitgruppen-Protokolle an die Arbeitsgruppe.

Wir haben erste Schritte zum Mentoring von jungen Kollegen für internationale Kongresse eingeleitet, das Konzept soll ab 2022 erstmalig umgesetzt werden. Die Finanzierung ist mit einem Rahmenvertrag mit Unterstützern der AIO geregelt.

Es sollen weitere Schritte eingeleitet werden, den Studienworkshop mit dem Ziel der Identifikation von Studienkonzepten im Jahre 2022 abzuhalten.

Die Vernetzung mit internationalen Gesellschaften ist weiter vorangetrieben worden, ein erstes Meeting soll in 2022 mit der SAKK stattfinden.

Wir haben virtuelle Post-Kongress-Diskussionen nach den Kongressen ASCO, WCLC und ESMO innerhalb der Leitgruppe erfolgreich organisiert.

Aktuell laufende klinische Studien

FORCE [AIO-YMO/TRK-0415]: Unter der Leitung von Frau Dr. Bozorgmehr (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese Studie die additive Wirkung einer Strahlentherapie zu einer Immuntherapie mit Nivolumab nach Versagen einer Erstlinientherapie beim metastasierten NSCLC.

DURATION [AIO-YMO/TRK-0416]: Unter der Leitung von Dr. Kuon (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese Studie den Stellenwert einer Immuntherapie mit Durvalumab in der Erstlinientherapie des NSCLC bei älteren, comorbiden Patienten oder Patienten mit einem Performancestatus von ECOG 2.

TRADEhypo [AIO-YMO/TRK-0319]: Unter der Leitung von Frau Dr. Bozorgmehr (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese Studie die Toxizität und Effektivität einer Radio-Immuntherapie mit Durvalumab in Kombination mit entweder hypofraktionierter Strahlentherapie oder konventioneller Strahlentherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht-resektablen NSCLC (Stadium III), die aufgrund von Alter und/oder Komorbiditäten/Allgemeinzustand nicht für eine Chemotherapie geeignet sind, und einer alleinigen Radiotherapie zugeführt werden sollen.

NICITA [AIO-YMO/0419]: Unter der Leitung von Dr. Rajiv Shah (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese Studie die Wirksamkeit und die Durchführbarkeit einer additiven Therapie mit Nivolumab und Platin/Pemetrexed beim malignen Pleuramesotheliom nach einer Pleurektomie/Dekortikation (+/- HITOC) im Vergleich zu Standardchemotherapie.

Alle vier Studien sind gemeinsame Projekte der Arbeitsgruppe mit den Young Medical Oncologists der AIO.

EATON [AIO-TRK-0216]: Die von der Lung Cancer Group Cologne initiierte Phase I Dosis-Eskalations-Studie prüft EGF816 und Trametinib bei Patienten mit NSCLC und erworbener EGFR p.T790M positiver Resistance auf EGFR TKIs der ersten oder zweiten Generation.

BIOLUMA [AIO-TRK-0116]: Eine Phase II-Studie mit Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (Leitung Lung Cancer Group Cologne) zur Evaluierung der Sicherheit und Wirksamkeit im rezidierten Lungenkrebs und zur Evaluierung von Biomarkern, welche für das Ansprechen auf Immuncheckpointinhibition prädiktiv sind.

NintNivo [AIO-TRK-0117]: Phase-Ib-Studie zur Machbarkeit und Sicherheit von Nintedanib in Kombination mit Nivolumab bei vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit Adenokarzinom-Histologie.

SPACE [AIO-TRK-0119]: Unter der Leitung von Prof. Reck (Lungenclinic Großhansdorf) untersucht diese einarmige Phase II-Studie die Effektivität einer Kombinationstherapie aus Carboplatin/Etoposid/Atezolizumab bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease und einem Performancestatus von ECOG 2. Das Konzept und der Hintergrund der Studie wurde beim DKK als „Trials in progress“ Poster vorgestellt.

ABP [AIO-TRK-0219]: Unter der Leitung von Prof. Thomas (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese Phase II-Studie die Wirksamkeit von Brigatinib im Vergleich mit zu anderen ALK Inhibitoren verbunden mit einer tiefgreifenden klinischen und molekularen Charakterisierung zur Optimierung und Individualisierung des Managements von ALK+ NSCLC.

TREASURE [AIO-Nummer beantragt]: Unter der Leitung von Frau Dr. Bozorgmehr (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese Studie die Wirksamkeit einer thorakalen Radiotherapie in Kombination mit Atezolizumab nach Ansprechen auf eine Induktionstherapie mit Carboplatin/Etoposid/Atezolizumab in Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease und einem Performancestatus von ECOG 0-1.

ESPADURVA [AIO-Nummer beantragt]: Studienleiter: PD Dr. W. Eberhardt: Phase-II Studie einer Induktions-Chemotherapie und Chemoradiotherapie plus/minus Durvalumab und Konsolidierungsimmuntherapie in Patienten mit resektablem NSCLC Stadium III. Diese Studie untersucht den Stellenwert einer Therapie mit Durvalumab in dem bewährten Induktions-Regime der Essener Gruppe im Stadium III.

Publikationen

Christopoulos P, Bozorgmehr F, Bruckner L, Chung I, Krisam J, Schneider MA, Stenzinger A, Eickhoff R, Mueller DW, Thomas M. Brigatinib versus other second-generation ALK inhibitors as initial treatment of anaplastic lymphoma kinase positive non-small cell lung cancer with deep phenotyping: study protocol of the **ABP trial**. BMC Cancer 2021;21(1):743.

Shah R, Klotz LV, Chung I, Feisst M, Schneider MA, Riedel J, Bischoff H, Eichhorn ME, Thomas M. A Phase II Trial of Nivolumab With Chemotherapy Followed by Maintenance Nivolumab in Patients With Pleural Mesothelioma After Surgery: The **NICITA Study** Protocol. Clin Lung Cancer 2021;22(2):142-6.

Griesinger F, Eberhardt W, Nusch A, Reiser M, Zahn MO, Maintz C, Bernhardt C, Losem C, Stenzinger A, Heukamp LC, Buttner R, Marschner N, Janicke M, Fleitz A, Spring L, Sahlmann J, Karatas A, Hipper A, Weichert W, Heilmann M, Sadjadian P, Gleiber W, Grah C, Waller CF, Reck M, Rittmeyer A, Christopoulos P, Sebastian M, Thomas M, Group CR. Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care:

Analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nation-wide **CRISP Registry** (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer* 2021;152:174-84.

Sebastian M, Eberhardt WEE, Hoffknecht P, Metzenmacher M, Wehler T, Kokowski K, Alt J, Schutte W, Buttner R, Heukamp LC, Stenzinger A, Janicke M, Fleitz A, Zacharias S, Dille S, Hipper A, Sandberg M, Weichert W, Groschek M, von der Heyde E, Rauh J, Dechow T, Thomas M, Griesinger F, Group CR. KRAS G12C-mutated advanced non-small cell lung cancer: A real-world cohort from the German prospective, observational, nation-wide **CRISP Registry** (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer* 2021;154:51-61.

Metzenmacher M, Kopp HG, Griesinger F, Reinmuth N, Sebastian M, Serke M, Waller CF, Thomas M, Eggert J, Schmid-Bindert G, Hoiczny M, Christoph DC, Kimmich M, Deuß B, Seifert S, Held S, Schuler M, Herold T, Breitenbuecher F, Eberhardt WEE. A randomized, multicenter phase II study comparing efficacy, safety and tolerability of two dosing regimens of cisplatin and pemetrexed in patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *Ther Adv Med Oncol.* 2021 Mar 9;13:1758835921996506. doi: 10.1177/1758835921996506. eCollection 2021.

Griesinger F, Thomas M. When to Test in Biomarker-stratified Therapy of Non-small Cell Lung Cancer - Biomarker-stratified Therapy of Non-small Cell Lung Cancer: When and What to Test?. *Pneumologie.* 2021 Sep;75(9):641-643. doi: 10.1055/a-1486-9057. Epub 2021 Sep 15.

Stenzinger A, van Tilburg CM, Tabatabai G, Länger F, Graf N, Griesinger F, Heukamp LC, Hummel M, Klingebiel T, Hettmer S, Vokuhl C, Merkelbach-Bruse S, Overkamp F, Reichardt P, Scheer M, Weichert W, Westphalen CB, Bokemeyer C, Ivanyi P, Loges S, Schirmacher P, Wörmann B, Bielack S, Seufferlein TTW. Diagnosis and therapy of tumors with NTRK gene fusion. *Pathologe.* 2021 Feb;42(1):103-115. doi: 10.1007/s00292-020-00864-y.

Urothelkarzinom

Sprecherin: Prof. Dr. M. de Wit, Berlin

Informationen zu den Aktivitäten der Arbeitsgruppe finden Sie unter www.aio-portal.de

Eine aktive Mitarbeit und weitere Ideen aller AIO-Mitglieder sind nachdrücklich willkommen und erwünscht!

Weichteilsarkome/Knochentumoren

Sprecher:	Prof. Dr. L. Lindner, München Prof. Dr. B. Kasper, Mannheim
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. V. Grünwald, Essen Prof. Dr. S. Bauer, Essen Dr. M. Ahrens, Frankfurt Dr. J. Falkenhorst, Essen (YMO) Dr. C. E. Heilig, Heidelberg Dr. M. Schuler, Dresden Priv.-Doz. Dr. P. Reichardt, Berlin Dr. M. Augustin, Nürnberg G. Schuebbe, München (YMO)

Die folgenden Studien wurden über die AIO Arbeitsgruppe für Weichgewebssarkome und Knochentumoren durchgeführt und konnten in den Jahren 2020/2021 erfolgreich publiziert werden:

Die **PAPAGEMO** Studie untersuchte die Kombination aus dem Multityrosinkinaseinhibitor Pazopanib und Gemcitabin im Vergleich zu Pazopanib alleine bei Patienten mit Weichteilsarkomen, die mit Doxorubicin ± Ifosfamid vorbehandelt waren. Es wurden 90 Patienten 1:1 randomisiert (medianes Alter 57 Jahre [Range: 22-84]; ECOG 0-1). Der primäre Endpunkt war die progressionsfreie Überlebensrate (PFSR) nach 12 Wochen. Häufige Subgruppen waren Leiomyosarkome (26%) und Liposarkome (19%). Nach einem medianen Follow-Up von 12,4 Monaten war der primäre Endpunkt erreicht mit 74% vs. 47% (HR = 1,60; 90% CI 1,15-2,23; p = 0,01) zugunsten der Kombinationstherapie. Im Gesamtüberleben hingegen zeigte sich kein Unterschied (13,1 vs 11,2 Monate (HR = 0,98; 95% CI 0,60-1,58; p = 0,83). Die objektive Ansprechrates war in beiden Armen niedrig mit 11% vs. 5%. Die Kombinationstherapie war mit einer etwas erhöhten hämatologischen Toxizität verbunden, so dass Dosisreduktionen erforderlich waren. Die Überprüfung der Kombinationstherapie für eine homogenere Patientenpopulation (z.B. Leiomyosarkome) wäre der notwendige weitere Schritt.¹

Zwei AIO Studien befassten sich mit der Patientenpopulation ≥ 60 Jahre. Neben der Untersuchung von Trofosfamid wurde in der AIO-Studie 010 / GISG-05 (EPAZ) der Einsatz von Pazopanib gegenüber der Standardbehandlung mit Doxorubicin mono bei Patienten im Alter von mindestens 60 Jahren getestet.² 39 Patienten wurden mit Doxorubicin (75 mg/m² alle 3 Wochen) und 81 Patienten mit Pazopanib (800 mg oral täglich) behandelt (medianes Alter 71 Jahre [Range: 60-88]; ECOG 0-2). Der primäre Endpunkt der Studie, PFS, zeigte sich für Pazopanib statistisch nicht unterlegen (Doxorubicin Arm 5,3 vs. Pazopanib Arm 4,4 Monate; HR = 1,00; 95 % CI 0,65-1,53; p = 0,99). Das Gesamtüberleben lag bei 14,3 Monaten für den Doxorubicin Arm und bei 12,3 Monaten für den Pazopanib Arm (HR = 1,083; 95 % CI 0,68-1,72; p = 0,735). Pazopanib stellt somit eine probate Alternative in der Erstlinienbehandlung älterer Patienten (≥ 60 Jahre) mit fortgeschrittenen bzw. metastasierten Weichgewebesarkomen dar.³

In der AIO-STIS Studie 003 wurden 40 Patienten mit Doxorubicin (60-75 mg/m² alle 3 Wochen) und 80 Patienten mit Trofosfamid oral (300 mg oral Tag 1-7, dann 150 mg täglich kontinuierlich) behandelt (medianes Alter 70 Jahre [Range: 60-89]; ECOG 0-2). Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich des PFS (4,3 vs. 2,8 Monate; p = 0,83) und des Gesamtüberlebens (9,8 vs. 12,3 Monate; p = 0,50). Der primäre Endpunkt der Studie wurde mit einer PFS Rate nach 6 Monaten von 28 % im Trofosfamid Arm erreicht.⁴

Für die Frage der Beantwortung der notwendigen Therapiedauer mit Imatinib bei der adjuvanten Therapie von Hochrisiko-GIST konnten die Daten einer randomisierten internationalen Studie unter Beteiligung der AIO nach einer Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren analysiert werden. Für Patienten, die über 36 Monate Imatinib erhielten, lagen die 5- und 10-Jahres Überlebensraten bei 92,0% und 79,0% wohingegen diese für Patienten mit 12-monatiger Imatinib-Einnahme nur bei 85,5% und 65,3% lagen (HR = 0,55; 95% CI 0,37-0,83; p = 0,004). Die 3-jährige adjuvante Therapie mit Imatinib für Hochrisiko-GIST ist damit derzeit gültiger internationaler Standard.⁵

Die AIO-STS-0215/GISG-12/YonLife Studie überprüfte den Stellenwert einer psychoonkologischen Intervention im Zusammenhang mit einer Chemotherapie mit Trabectedin. In diese bislang einmalige Studie im Sarkomfeld konnten in kurzer Zeit 79 Patienten eingeschlossen werden. Hierbei basierten die Empfehlungen für und Auswertungen der professionellen Intervention auf einem mobile PRO-Assessment, einer Patienten-zentrierten Rating-Skala sowie einer Behandlungsempfehlung eines multi-professionellen Experten-Panels. Es zeigte sich ein Trend für eine verbesserte Lebensqualität nach PRO-basierter Intervention. Dieses Ergebnis sollte in weiteren Studien überprüft werden.⁶

Zum Stellenwert der Immuntherapie bei Sarkomen wurden 2 randomisierte Studien durchgeführt. Die multizentrische Phase-II-Studie MEDISARC prüft den Stellenwert einer Doppelimmuncheckpunkt-inhibition durch Durvalumab (Blockade von PD-L1) und Tremelimumab (Anti-CTLA4 Antikörper) gegenüber Doxorubicin als Erstlinientherapie bei Patienten mit Weichteilsarkomen in palliativer Therapieindikation.⁷ Die Studie hat inzwischen vollständig rekrutiert und erste Ergebnisse werden für 2022 erwartet (Leiter: Prof. Grünwald, Universitätsmedizin Essen). In der einarmigen Phase-II-Studie NiTraSarc wird der mögliche synergistische Effekt zwischen Trabectedin und dem PD-1-Antikörper Nivolumab untersucht. Auch diese Studie hat mit 92 Patienten vollständig rekrutiert und die ersten Analysen wurden auf dem ASCO in diesem Jahr vorgestellt. Die Kombination war gut verträglich und zeigte Aktivität in einigen Patienten mit nicht-L-Sarkomen (meist UPS).⁸ Weitere Analysen inklusive der PD-1-Expressionsprofile stehen noch aus (Leiter: PD Dr. Pink, Helios Klinikum Bad Saarow).

Die folgenden Studien sind derzeit aktiv:

Die randomisierte Phase-III-Studie AIO/SSG XXII untersucht bei Patienten mit Hoch-Risiko-GIST, inwieweit der derzeitige Standard, die 3-jährige Therapie mit Imatinib, durch eine Verlängerung der Therapie auf 5 Jahre weiter verbessert werden kann (Leiter: PD Dr. Reichardt, Helios Klinikum Berlin Buch).

Die AIO-STS-0217/ass Studie untersucht den Stellenwert einer CDK4/6 Inhibition bei lokal fortgeschrittenen Chordomen mittels Palbociclib (Leiter: Prof. Fröhling, NCT Heidelberg).

Die AIO-STS/TF-0117/ass -Studie (TOP-ART) ist eine randomisierte Studie, die bei Patienten mit einer DNA-Reparaturdefizienz-Signatur randomisiert eine Therapie mit Trabectedin und Olaratumab oder einer Standardtherapie (Physician's Choice) erhalten. Die Verträglichkeit dieser Kombination konnte für Sarkompatienten bereits in der TOMAS-Studie geprüft werden und es stellt eine der weltweit wenigen Studien zur synthetischen Lethalität von Olaratumab bei Sarkomen dar. Voraussetzung ist das Vorhandensein einer BRCAness-Signatur nach dem DKTK-MASTER-Algorithmus. Ein Einschluss in das MASTER ist Voraussetzung für die Teilnahme in der Studie (Leiter: Prof. Fröhling/Prof. Schlenk, NCT Heidelberg).

Publikationen

Schmoll HJ, Lindner LH, Reichardt P, et al. Efficacy of Pazopanib With or Without Gemcitabine in Patients With Anthracycline- and/or Ifosfamide-Refractory Soft Tissue Sarcoma: Final Results of the PAPAGEMO Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2021; 7(2): 255-62.

Grunwald V, Karch A, Schuler M, et al. Randomized Comparison of Pazopanib and Doxorubicin as First-Line Treatment in Patients With Metastatic Soft Tissue Sarcoma Age 60 Years or Older: Results of a German Intergroup Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2020; 38(30): 3555-64.

Hartmann JT, Kopp HG, Gruenwald V, et al. Randomised phase II trial of trofosfamide vs. doxorubicin in elderly patients with untreated metastatic soft-tissue sarcoma. *European journal of cancer* 2020; 124: 152-60.

Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. Survival Outcomes Associated With 3 Years vs 1 Year of Adjuvant Imatinib for Patients With High-Risk Gastrointestinal Stromal Tumors: An Analysis of a Randomized Clinical Trial After 10-Year Follow-up. *JAMA Oncol* 2020; 6(8): 1241-6.

Hentschel L, Richter S, Kopp HG, et al. Quality of life and added value of a tailored palliative care intervention in patients with soft tissue sarcoma undergoing treatment with trabectedin: a multicentre, cluster-randomised trial within the German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG). *BMJ open* 2020; 10(8): e035546.

Pink D, Andreou D, Flörcken A, et al. Efficacy and safety of nivolumab and trabectedin in pretreated patients with advanced soft tissue sarcomas (STS): Preliminary results of a phase II trial of the German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG-15, NitraSarc) for the non-L sarcoma cohort. *Journal of Clinical Oncology* 2021; 39(15_suppl): 11545-.

Wirkstoffentwicklung/Phase-I-Studien/frühe Phase-II-Studien

Sprecher: Prof. Dr. N. P. Malek, Tübingen

Informationen zu den Aktivitäten der Arbeitsgruppe finden Sie unter www.aio-portal.de

Eine aktive Mitarbeit und weitere Ideen aller AIO-Mitglieder sind nachdrücklich willkommen und erwünscht!

ZNS-Tumoren/Meningeosis

Sprecher: Prof. Dr. M. Karthaus, München
Leitgruppe: Prof. Dr. L. Bullinger, Berlin
Prof. Dr. F. Kullmann, Weiden
Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München
Dr. L. Müller, Leer
Prof. Dr. M. Ruhnke, Berlin

ZNS-Lymphome: Zur Beurteilung der Behandlungspraxis des sekundären ZNS-Befalls systemischer maligner Lymphome in der täglichen Routine wurde im Januar 2011 eine prospektive Registerstudie initiiert. Erfasst werden soll der Krankheits- und Behandlungsverlauf von Patienten mit sekundärem ZNS-Befall bei Erstdiagnose eines systemischen Lymphoms (indolent oder aggressiv) oder mit ZNS-Befall im Rezidiv (alleiniger ZNS-Rezidiv oder mit einem gleichzeitigen systemischen Rezidiv). Der Einschluss der Patienten ist unabhängig von der Art der Therapie. Die Registerstudie wird von Herrn Prof. Dr. U. Keller und Dr. S. Habringer aus der Charité Berlin geleitet. Es wurden bisher insgesamt mehr als 275 Patienten eingeschlossen. Die Teilnahme steht allen Zentren frei, eine Anmeldung im Voraus ist nicht erforderlich. Erste Zwischenauswertungen wurden bei der International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) in Lugano sowie bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 2019 vorgestellt.

Weitere Berichte aus der AIO

Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes:

- **Verbesserung des Studienstandortes Deutschland**
 - **Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien**
Prof. Dr. Grünwald
 - **Einbindung von Patienten in die Studienaktivitäten der AIO**
Prof. Dr. Stintzing, PD Dr. Sinn
- **Präzisionsonkologie**
 - **AIO/BNHO-CONNECT** - Comprehensive Clinico Genomics Database – als Leuchtturmprojekt
Prof. Dr. Dr. Loges, Dr. Westphalen, Prof. Dr. Reinacher-Schick, Dr. Gökkurt in Kooperation mit dem BNHO (Prof. Dr. Knauf und PD Dr. Illmer) und den Fördernden Mitgliedern
 - **Drug Rediscovery Protocol (DRUP) in Deutschland**
Prof. Dr. Arnold, Dr. Collienne, Prof. Dr. Tannapfel, Prof. Dr. Ebert,
Prof. Dr. Reinacher-Schick
- **Nachwuchsförderung**
 - MentorUs – Das Mentorenprogramm in der AIO
K. Heinrich, Prof. Dr. Lorenzen
 - Oncology Research and Treatment
Prof. Dr. Lorenzen, Prof. Dr. Hofheinz (Chief Editors)

Verbesserung des Studienstandortes Deutschland

Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien

Das Thema der überbordenden Bürokratie in klinischen Studien beschäftigt uns bereits seit vielen Jahren und auch die ESMO hat sich mit der ECRO-Initiative (ESMO Clinical Research Observatory) der Rationalisierung bürokratischer Prozesse und dem Abbau von Überinterpretation geltender Regularien angenommen und soll nun auch auf die nationalen Gruppen ausgeweitet werden.

Dieses hochrelevante politische Thema wurde im Vorstand der AIO intensiv diskutiert und im Ergebnis wurde nun am 01.09.2020 beschlossen, eine AIO-Task Die Qualität klinischer Studien konnte sich in den letzten Dekaden stetig verbessern. Mit diesem Fortschritt sind die Harmonisierung und Regulierung der studienspezifischen Prozesse untrennbar verbunden, diese tragen aber auch wesentlich zur zunehmenden Komplexität klinischer Studien bei. Die Wissensexplosion der letzten Forschungsdekade zeigt zwar die prinzipielle Leistungsfähigkeit des Systems, gleichzeitig werden aber auch die Mängel und Grenzen immer deutlicher. Weder die regulatorischen noch die strukturellen Voraussetzungen konnten sich bisher ausreichend auf diese neuen Verhältnisse anpassen und stellen damit Nadelöhre klinischer Innovationen dar. Eine entsprechende Umfrage innerhalb der AIO unterstreicht diesen Eindruck unter den Befragten und definiert die Notwendigkeit zum Handeln. Dementsprechend erfolgte während der Herbsttagung der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) im November 2020 eine Expert:innendiskussion mit verschiedenen Akteure der AIO-Task Force „Initiative Bürokratieabbau in der

klinischen Forschung“ um Vorschläge zum Abbau etwaiger Hürden in der Studienlandschaft zu erarbeiten.

Auf Basis dieses ersten Treffens konnten die Diskussionspunkte weiter geschärft und in einem Positionspapier die Handlungsfelder und etwaige Lösungsansätze adressiert werden. Zur übergordneten Abstimmung innerhalb der DKG erfolgt als nächster Schritt die Einbindung der Sektion B in dieses Verfahren, was in einer gemeinsamen Sitzung beim DKK 2022 weiter vertieft werden soll. Auch wenn einige Punkte sich durch die anstehende europaweite Harmonisierung verbessert werden, verbleiben genügend verbesserungswürdige Topics. Unser Ziel ist es, den bürokratischen Überbaud von Studien in Deutschland zu verschlanken und so mehr Studien und schnellere Studienergebnisse zum Wohle unserer Patient:innen durchführen zu können.

Prof. Dr. V. Grünwald, Essen, Sprecher der Steuerungsgruppe

Patient:innenpartizipation in der AIO

Die frühe Einbindung von Patientenvertretern in die Planung und Durchführung klinischer Studien sowie eine Stärkung der Patient:innenpartizipation bleibt weiterhin ein wichtiges Anliegen der AIO. Anlässlich des 17. AIO-Herbstkongresses erfolgte am 21.11.2020 der 2.Round-Table mit Patient:innenvertretern. Dieses diente u.a. als Vorbereitung für die Gründung des AIO- Patientenbeirates am 21.01.2021 mit folgenden Patientenvertreter:innen:

- Frau Söhlke, Vorstandsmitglied zielGENau e.V. - Patienten-Netzwerk für Personalisierte Lungenkrebstherapie
- Frau Lakemann, Frauenselbsthilfe nach Krebs Landesverband Niedersachsen/Bremen/Hamburg e.V.
- Herr Grohmann, Deutsche ILCO e.V.
- Herr Lutz Otto, 1. Vorsitzender der AdP e.V. - Arbeitskreis der Pankreatektomierten
- Markus Wartenberg, Stellvertretender Vorsitzender Sarkomstiftung
- Joachim Weier, Vorsitzender Selbsthilfe-Bund Blasenkrebs e.V.

Aufgrund der Corona-Pandemie konnte beide Veranstaltungen leider nur digital/virtuell stattfinden.

Die folgenden Themenkomplexe wurden als relevant für eine weitere Zusammenarbeit identifiziert:

- Homepage AIO - Rubrik Patienten: Studien patientenverständlich dargestellt, Kurzprotokolle + Studienzentren
- Mitgliedschaft von Patient:innenvertretern in der AIO ermöglichen
- Weitere Mitwirkung beim Projekt / Workshop Bürokratieabbau in klinischen Studien (PIC)
- Planung gemeinsame Sitzung DKK 2022

Frau Bettina Ryll ist aktiv im Projekt/Positionspapier „Bürokratieabbau in klinischen Studien“ der AIO beteiligt. Eine Sitzung zum Thema „Patient:innen in der AIO“ wurde für den DKK 2022 eingereicht und ins Programm aufgenommen.

	Sitzungstitel: Klinische Krebs-Forschung in Deutschland – Gemeinsam den Herausforderungen besser begegnen Vorsitz: Prof. Dr. Sebastian Stintzing, Berlin Co-Vorsitz: Bärbel Söhlke, „Zielgenau“
Vortrag 1	Vortragstitel: „Gemeinsam sind wir stark“ (Einführung) Referent: PD Dr. Marianne Sinn; Hamburg
Vortrag 2	Vortragstitel: Patienten als Forschungspartner: früher Einbezug von Patienten-Experten in die klinische Forschung Referent: Markus Wartenberg, Deutsche Sarkomstiftung
Vortrag 3	Vortragstitel: Patient*innen in der DKG – ein gemeinsamer Weg? Referent: Prof. Dr. Thomas Seufferlein <i>alternativ</i> Patient*innen in der AIO – ein gemeinsamer Weg? Referent: A. Reinacher-Schick
Vortrag 4	Vortragstitel: Digital Health: Möglichkeiten für das Patient Empowerment und die Zusammenarbeit nutzen Referent: Prof. Schlomm, Berlin

Weitere Ziele für die nächsten Monate sind

- Fertigstellung der speziellen „Patienten-Rubrik“ auf der neu gestalteten AIO Homepage im Q1/2022
- die Erstellung/Finalisierung eines gemeinsamen Leitbilds für die Homepage
- Treffen mit iuvando.de, einer Organisation, die Patient:innen eine individuelle Beratung/Recherche potenziell passender klinischer Studien anbietet
- (wenn möglich in Präsenz): nächstes Treffen beim DKK 2022
- Bessere Sichtbarkeit des Themas in den LG/AGs

Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg

Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin

Präzisionsonkologie

CONNECT - Comprehensive Clinico Genomics Database

Die umfassende molekulare Analyse von Tumorgewebe gewinnt aufgrund der Verfügbarkeit einer rasch zunehmenden Anzahl von teilweise Entitäten-übergreifend zugelassenen molekular-zielgerichteten Substanzen ständig an Bedeutung. Entsprechend nimmt die Zahl der durchgeführten Testungen und darauf basierender Therapieentscheidungen in den meisten Tumorentitäten in allen Sektoren rapide zu. Eine große Herausforderung besteht darin, die Daten der überwiegend seltenen und heterogenen Mutationen strukturiert zu erfassen, um eine wissensgenerierende Versorgung sicherzustellen. Deswegen hat sich die AIO in ihrer Rolle als Dachstruktur, die niedergelassene Onkologen, nicht-universitäre Versorger und Universitätsklinik vernetzt entschlossen, gemeinsam mit dem BNHO eine deutschlandweite strukturierte klinisch-genomische Datenbank aufzubauen, die es ermöglichen wird, die Ergebnisse molekularer Testungen und die anschließende Behandlung von Patienten strukturiert zu erfassen. Diese Datenbank wird so aufgelegt, dass ein Datenaustausch sowie gemeinsame Projekte mit anderen großen deutschen Initiativen in diesem Bereich möglich sind und angestrebt werden (z.B. mit nNGM, ZPM, MII, DKTK-MASTER). Damit sollen aus Versorgungsrealität heraus wichtige Erkenntnisse im Bereich der Präzisionsonkologie gewonnen werden und zukünftige wissenschaftliche Fragestellungen

z.B. im Rahmen von klinischen Studien entwickelt werden. Zusätzlich werden wir im Rahmen dieses Projektes AIO-weite molekulare Tumorboards und Aus- und Weiterbildungskonzepte erarbeiten.

Zusammenfassend fußt das CONNECT Projekt auf drei Säulen:

Klinisch genomische Datenbank

AIO Molekulares Tumorboard

Aus- und Weiterbildungskonzepte (Education & Outreach)

Das Projekt befindet sich aktuell in der Planungs- und Finanzierungsphase. Geplant ist ein Projektbeginn im 1. Quartal 2022.

Dr. B. Westphalen (LMU München)

Prof. Dr. Dr. S. Loges (Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg und DKFZ)

DRUP – Drug Rediscovery Protocol in Deutschland

Mit dem bereits im vergangenen Jahr vorgestellten und im Rahmen der Sektion B der DKG weiterentwickelten Drug Rediscovery Protocol soll mit einem zentralen molekularen Review, Zugang zu zielgerichteten Therapien, Entitäten-übergreifend außerhalb des Zulassungsstatus ermöglicht werden. Die Umsetzung dieses ambitionierten Projektes wurde in diesem Jahr kontinuierlich weiterverfolgt, mit der Einbeziehung der Arbeitsgemeinschaften der DKG (Sektion B) und der AEK. Außerdem konnten wichtige Fragen des regulatorischen Hintergrundes adressiert werden, mögliche teilnehmende Zentren identifiziert werden, sowie Ideen für einzelne Kohorten gesammelt werden, um das Projekt gezielt in der Sektion C vorstellen zu können. Auch erste Anfragen bei den Kostenträgern bzw. Krankenkassen sind erfolgt.

Eine enge Verzahnung mit der clinicogenomischen Datenplattform CONNECT sowie der Colopredict Plattform ist vorgesehen. Projektverantwortliche sind D. Arnold und M. Collienne, Hamburg für die AIO, A. Reinacher-Schick, Bochum, B. Westphalen, München und M. Ebert, Mannheim für den AIO-Vorstand und A. Tannapfel, Bochum für die Molekularpathologie und für die Sektion B als Sprecherin.

Prof. Dr. D. Arnold, Hamburg

Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO

Sprecher: Dr. K. Heinrich, München
Dr. A. Stahler, Berlin

Seit dem AIO Herbstkongress 2020 haben die Young Medical Oncologists uns, Kathrin Heinrich und Arndt Stahler, als neue Sprecher dieser Gruppe gewählt. Daher möchten wir uns zu Beginn dieses Jahresberichts zunächst nochmals für das entgegengebrachte Vertrauen bedanken und danken unseren Vorgängern, Amanda Tufman und Jobst von Einem, für ihre vorangegangene Arbeit.

Unsere Zeit als Sprecher stand von Beginn an im Zeichen der COVID-19-Pandemie. Dies war insbesondere während der ausschließlich virtuell stattfindenden Herbst- und Frühjahrstagung spürbar. Dank der flexiblen technischen Möglichkeiten fanden trotzdem auf beiden Kongressen spannende und konstruktive YMO-Sitzungen statt.

Insbesondere sei hier auf das neu etablierte Format „YMO meets Max-Eder“ verwiesen, das mit großem Erfolg im Frühjahr 2021 erstmalig im Rahmen der virtuellen Frühjahrstagung stattfand und auch auf diesem Herbstkongress den Austausch zwischen (ehemaligen) Max-Eder-Absolventen und den YMO nachhaltig fördern wird.

Trotz COVID-19 und virtuellen Treffen konnten die YMO weiterhin ihre wissenschaftliche Stärke präsentieren. Die CancerCovid-Studie von Celine Lugnier wurde mit einstimmiger Zustimmung mit dem YMO-Label versehen und sehr positiv vom Vorstand und den entsprechenden Organgruppen aufgenommen. Einige YMO (u. a. Farastruk Borzogmehr, Annika Kurreck und Arndt Stahler) waren mit Abstracts bzw. Postern auf dem diesjährigen Annual Meeting der ASCO vertreten; Dominik Modest (bis vor Kurzem noch sehr aktives Mitglied der YMO) stellte die Ergebnisse der PANAMA-Studie in der Oral Highlights Session vor. Darüber hinaus kam es zu einigen erfolgreichen Publikationen, zu denen wir die Jung-Autoren beglückwünschen.

Im Rahmen der Frühjahrstagung fand eine ausführliche Diskussion über die aktuelle und zukünftige strukturelle und politische Arbeit der YMO statt. Weiterhin diskutierten wir das Thema einer eigenen Steuerung-/Organisations- oder Leitgruppe an. Das wesentliche Argument dafür war eine bessere Verteilung der – positiv zu bewertenden – zunehmenden Tätigkeit für den AIO-Vorstand und eine gezieltere Strukturierung und Ausrichtung der YMO. Das größte Gegenargument war die Befürchtung, dass der familiäre Charakter unserer Arbeitsgruppe hierdurch verloren gehen könnte. In einer gemeinsamen Lösungsfindung mit dem AIO-Vorstand wurden uns daher ab Oktober 2021 regelmäßige virtuelle YMO-Stammtische angeboten, um die Vernetzung innerhalb der YMO auch jenseits der Frühjahrs- und Herbsttagungen zu verbessern und einen größeren Kreis an interessierten engagierten YMO an der strukturellen Arbeit für den Vorstand zu beteiligen. Diese Tätigkeiten umfassten im vergangenen Jahr beispielsweise die Beteiligung an der Planung der neuen AIO-Webpräsenz, oder die Beteiligung an der Umsetzung des Expert*innenfinders durch die AG Frauen- und Familienförderung.

Der AIO Herbstkongress 2021 findet nun erstmals als Hybrid-Veranstaltung (Präsenz und Online) statt. Den YMO wurde hierbei durch den AIO-Vorstand ein großer Raum für die Nutzung von Präsenzveranstaltungen eingeräumt, wofür wir uns herzlich bedanken – persönliche Vernetzung war bereits in der Vergangenheit einer der wichtigsten Aspekte der Tagungen. Nichtsdestotrotz hatte die Digitalisierung der Treffen auch seine Vorteile, da eine Einwahl für neue Mitglieder niederschwellig möglich war und wir einige Anfragen von jungen Kollegen erhielten, die sich gerne bei den YMO und

den Arbeitsgruppen engagieren wollten. Daher sehen wir diese Hybrid-Veranstaltung als Kombination des bekannten Formats mit maximaler Außenwirkung an und freuen uns auf die rege Teilnahme.

Wir haben daher auch das Thema der YMO in den Leitgruppen mit größerem Engagement verfolgt und gezielt mit dem Kolleg*innen besprochen, wer prinzipiell Interesse hätte. Unser Ziel ist es, möglichst viele YMO zu motivieren, sich zu bewerben und sich zu engagieren und damit auch den Arbeitsgruppen unser Interesse an einer gemeinsamen Arbeit zu signalisieren.

Dieses Jahr wird auch wieder eine *Translational Academy* stattfinden, welche dieses Mal unter dem Motto „How To Project“ stehen wird. Wir konnten vier hochmotivierte Referenten gewinnen, welche über den Weg ins Ausland, den Aufbau einer eigenen Arbeitsgruppe, Projektmanagement und Paper Writing mit der Möglichkeit einer ausführlichen Diskussion berichten werden.

Eine weitere Neuerung dieses Jahr ist die Einführung des *Young Scientist Awards*, welche den Jung-Wissenschaftler mit der besten Publikation auszeichnet. Dies findet als sinnvolle Ergänzung zum AIO-Wissenschaftspreis statt, der bislang meist eher den erfahreneren Kollegen vorbehalten blieb. Wir ermuntern daher zur regen Teilnahme und Einreichung Eurer Publikation bei der nächsten Ausschreibung.

Auch das *AIO-MentorUs Programm* der AG Frauen- und Familienförderung hat im letzten Jahr weitere Mitglieder gewonnen und ist für junge und erfahrene AIO Mitglieder eine Möglichkeit zur persönlichen und individuellen Vernetzung. Voraussichtlich wird im Dezember ein Präsenzworkshop zum Thema Mentoring stattfinden.

Eine herausragende Entwicklung des letzten Jahres war die fachgruppen-übergreifenden Interaktion mit den Kollegen der Jungen Chirurgie (als Vertreter der Arbeitsgemeinschaft Chirurgische Onkologie, ACO) und der jungen DEGRO (als Vertreter der Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie, ARO).

Wir erhielten die Möglichkeit, zum diesjährigen AIO Herbstkongress einen Artikel über die Nachwuchsaktivitäten der YMO und der anderen Arbeitsgruppen für eine Sonderausgabe des Journals „Der Onkologe“ zu schreiben und konnten hierüber viele Gemeinsamkeiten aller Arbeitsgruppen und Potential für weitere gemeinsame Projekte identifizieren.

In Ergänzung hierzu erhielten die jungen Vertreter der Fachgruppen diesjährig erstmals die Möglichkeit zur Planung interdisziplinärer Sitzungen auf dem Deutschen Krebskongress 2022. Wir nehmen als Vertreter der YMO an diesen Planungen teil, erhielten jedoch auch Raum für die Planung einer eigenen Sitzung.

Wir freuen uns über ein wirklich erfolgreiches Jahr und streben an, dass das kommende Jahr ähnlich verläuft.

Publikationen

Early weight loss is an independent risk factor for shorter survival and increased side effects in patients with metastatic colorectal cancer undergoing first-line treatment within the randomized Phase III trial FIRE-3 (AIO KRK-0306). Liu L, Erickson NT, Ricard I, von Weikersthal LF, Lerch MM, Decker T, Kiani A, Kaiser F, Heintges T, Kahl C, Kullmann F, Scheithauer W, Link H, Höffkes HG, Moehler M, Gesenhues AB, Theurich S, Michl M, Modest DP, Algül H, Stintzing S, Heinemann V, **Holch JW**. Int J Cancer. 2021 Aug 25. doi: 10.1002/ijc.33775. Online ahead of print. Int J Cancer. 2021. PMID: 34431518

Impact of Size and Location of Metastases on Early Tumor Shrinkage and Depth of Response in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Subgroup Findings of the Randomized, Open-Label Phase 3 Trial FIRE-3/AIO KRK-0306. Froelich MF, Petersen EL, Heinemann V, Nörenberg D, Hesse N, Gesenhues AB, Modest DP, Sommer WH, Hofmann FO, Stintzing S, Holch JW. Clin Colorectal Cancer. 2020 Dec;19(4):291-300.e5. doi: 10.1016/j.clcc.2020.06.005. Epub 2020 Jun 22. Clin Colorectal Cancer. 2020. PMID: 32917529

Amphiregulin Expression Is a Predictive Biomarker for EGFR Inhibition in Metastatic Colorectal Cancer: Combined Analysis of Three Randomized Trials. Stahler A, Stintzing S, Modest DP, Ricard I, Giessen-Jung C, Kapaun C, Ivanova B, Kaiser F, Fischer von Weikersthal L, Moosmann N, Schalhorn A, Stauch M, Kiani A, Held S, Decker T, Moehler M, Neumann J, Kirchner T, Jung A, Heinemann V. Clin Cancer Res. 2020 Dec 15;26(24):6559-6567. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-2748. Epub 2020 Sep 17.

Consensus molecular subtypes in metastatic colorectal cancer treated with sequential versus combined fluoropyrimidine, bevacizumab and irinotecan (XELAVIRI trial). Stahler A, Heinemann V, Schuster V, Heinrich K, Kurreck A, Gießen-Jung C, Fischer von Weikersthal L, Kaiser F, Decker T, Held S, Graeven U, Schwaner I, Denzlinger C, Schenk M, Neumann J, Kirchner T, Jung A, Kumbrink J, Stintzing S, Modest DP. Eur J Cancer. 2021 Sep 7;157:71-80. doi: 10.1016/j.ejca.2021.08.017. Online ahead of print.

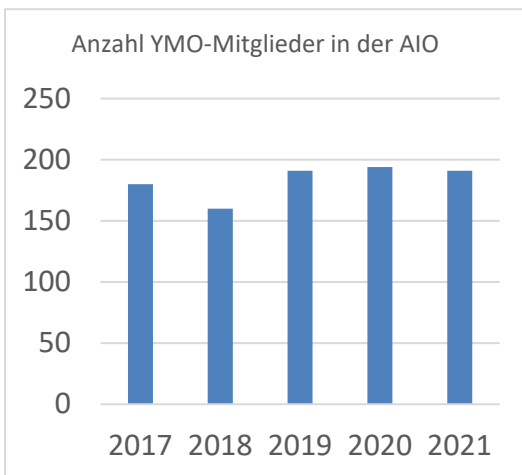
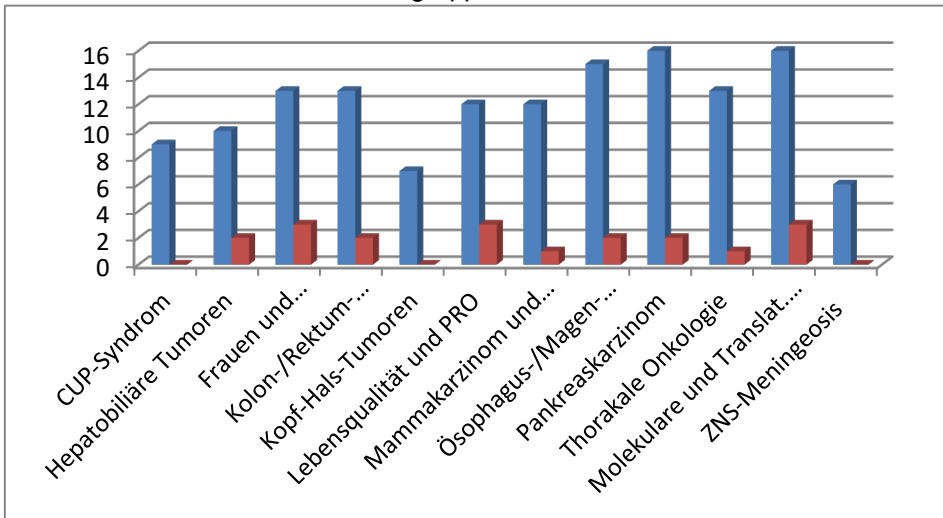
Mucin-1 Protein Is a Prognostic Marker for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Results From the CONKO-001 Study. Striefler JK, Riess H, Lohneis P, Bischoff S, Kurreck A, Modest DP, Bahra M, Oettle H, Sinn M, Bläker H, Denkert C, Stintzing S, Sinn BV, Pelzer U. Front Oncol. 2021 Jul 27;11:670396. doi: 10.3389/fonc.2021.670396. eCollection 2021.

Panitumumab Plus Fluorouracil and Folinic Acid Versus Fluorouracil and Folinic Acid Alone as Maintenance Therapy in RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized PANAMA Trial (AIO KRK 0212). Modest DP, Karthaus M, Fruehauf S, Graeven U, Müller L, König AO, Fischer von Weikersthal L, Caca K, Kretzschmar A, Goekkurt E, Haas S, Kurreck A, Stahler A, Held S, Jarosch A, Horst D, Reinacher-Schick A, Kasper S, Heinemann V, Stintzing S, Trarbach T. J Clin Oncol. 2021 Sep 17;JCO2101332. doi: 10.1200/JCO.21.01332. Online ahead of print. PMID: 34533973

“A phase II trial of nivolumab with chemotherapy followed by maintenance nivolumab in patients with pleural mesothelioma after surgery: The NICITA study protocol” Shah R, Klotz LV, Chung I, Feißt M, Schneider MA, Riedel J, Bischoff H, Eichhorn ME, Thomas M. Clinical Lung Cancer (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2020.10.005>

Gender-dependent survival benefit from first-line irinotecan in metastatic colorectal cancer. Subgroup analysis of a phase III trial (XELAVIRI-study, AIO-KRK-0110). Heinrich K, Modest DP, Ricard I, Fischer von Weikersthal L, Decker T, Kaiser F, Graeven U, Uhlig J, Schenk M, Freiberg-Richter J, Peuser B, Denzlinger C, Giessen-Jung C, Stahler A, Michl M, Held S, Jung A, Kirchner T, Stintzing S, Heinemann V. Eur J Cancer. 2021 Apr;147:128-139. doi: 10.1016/j.ejca.2021.01.025. Epub 2021 Feb 27.

Anteil der YMOs in den AIO-Leitgruppen



MentorUs – Das Mentorenprogramm in der AIO

Im Rahmen des Herbstkongresses 2019 hat die Arbeitsgruppe „Frauen- und Familienförderung in der Onkologie“ der AIO das Mentoringprogramm AIO-MentorUs auf den Weg gebracht, um die Nachwuchsförderung zu verbessern.

AIO-MentorUs, welches standortübergreifend und geschlechterunabhängig stattfinden soll, hat in erster Linie die Karriereförderung bzw. -begleitung sowie die nationale Netzworbildung zum Ziel. Es soll ein Erfahrungsaustausch ermöglicht werden, der die professionelle und persönliche Entwicklung junger Onkologinnen und Onkologen begleitet. Das Programm fördert damit auch die standortübergreifende Vernetzung, die beispielsweise für die Durchführung klinischer Studien von höchster Relevanz ist. Zudem ist Nachwuchsförderung ein unverzichtbarer Aspekt des wissenschaftlichen Arbeitens, wenn das Knowhow um die Durchführung von klinischen Studien auf nationalem und internationalem Niveau mit ergänzenden klinisch-translationalen Projekten innerhalb der AIO weiterhin gewährleistet sein soll. Dies

wird sicherlich an den einzelnen Standorten bereits täglich gelebt, kann jedoch durch ein standortübergreifendes Programm an neuer Qualität gewinnen.

Durch die Corona-Pandemie lief dann leider alles etwas anders als ursprünglich geplant. Ein erstes persönliches Treffen war das ganze Jahr 2020 und auch 2021 kaum möglich. Die meisten Kongresse und Veranstaltungen, die ein unkompliziertes persönliches Treffen ermöglicht hätten, fanden virtuell statt. Mittlerweile haben sich trotz der Pandemie-Situation 15 aktive „Pärchen“ gefunden. Im Rahmen des Herbstkongresses 2021 können nun auch erstmals persönliche Treffen zumindest einzelner Pärchen stattfinden.

Im Dezember 2021 ist ein Workshop im Rahmen des Programms geplant. Einige der aktiven Pärchen werden über ihre eigenen Erfahrungen zu berichten und das Potential und die Möglichkeiten eines erfolgreichen Mentorings zu diskutieren. Ein Coaching für Präsentation und Gesprächsführung und die Darstellung nationaler und internationaler Förderprogramme ergänzen das Programm.

Nach zwei Jahren AIO-MentorUs kann ein positives Fazit gezogen werden. Trotz widriger Umstände konnte das Programm starten und Teilnehmer gewinnen. Die ersten Rückmeldungen der Teilnehmer sind durchweg positiv.

Kathrin Heinrich, München

Die Niedergelassenen Onkologen in der AIO

Der Anteil der niedergelassenen Onkologen (NIO) in der AIO beträgt zwischen 20 und 25 % der ordentlichen Mitglieder. Die NIO stellen in den Studien, bei denen die AIO-Studien-GmbH als Sponsor tätig ist, konstant fast 40% aller Prüfzentren. Der größte Teil der NIO sind im Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen e.V. (BNHO e.V.) organisiert.

Der BNHO e.V. ist der berufspolitische Zusammenschluss der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland. Aktuell sind ca. 590 niedergelassene Fachärzte in 370 Schwerpunktpraxen im BNHO e.V. zusammengeschlossen. Etwa 300.000 Patienten werden in diesen Praxen pro Quartal behandelt. Der BNHO e.V. setzt sich für eine qualitativ hochwertige ambulante onkologische Versorgung in ganz Deutschland ein. Mit Hilfe der 17 Regionalverbände erfolgt eine bundesweite flächendeckende Versorgung. Seit 2004 betreibt der BNHO das Wissenschaftliche Institut der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (WINHO). Derzeit kooperieren 400 Fachärzte aus den onkologischen Praxen für eine Kooperation mit dem WINHO aktiv. Das Institut arbeitet pharmunabhängig und ist finanziert durch Beiträge der Fachärzte. Das WINHO führt unter anderem jährlich Patienten und Mitarbeiterbefragungen zur Qualitätssicherung, Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie durch. Es erstellt den jährlichen Qualitätsbericht, der auf den anonymisierten Abrechnungsdaten der Praxen beruht und wertvolle Hinweise über die Arbeit in der niedergelassenen Hämato-Onkologie der letzten 10 Jahre gibt. In den letzten 2 Jahren wurden zudem Erhebungen zur Corona-Pandemie im Fokus, die für die Versorgungsqualität relevant sind und eine Basis für den Abgleich mit anderen onkologischen Berufsgruppen (UCC, Klinikärzte) darstellen.

Gemeinsam mit dem BNHO-Vorstand unter dem Vorsitz von Prof. Dr. med. Wolfgang Knauf hat der AIO-Vorstand es sich zum Ziel gemacht, die Aktivität niedergelassener Kolleginnen und Kollegen in der AIO zu fördern. Diesbezüglich erfolgte im Laufe des letzten Jahres eine Intensivierung der Zusammenarbeit mit dem BNHO. Die aktive Mitarbeit weiterer Mitglieder aus der Niederlassung in den Arbeitsgruppen der AIO ist gewünscht und wird vom AIO-Vorstand ausdrücklich begrüßt.

Mit der Kooptierung von Herrn Priv. Doz. Dr. med. Thomas Illmer als BNHO-Vertreter in den Vorstand der AIO, als weiterer Schritt, konnten die vielfältigen Anknüpfungspunkte zwischen der AIO und dem BNHO intensiviert und gefördert werden. Die Ziele der Zusammenarbeit sind die berufspolitische Ebene der Arbeiten im BNHO mit den wissenschaftlichen Aktivitäten der AIO optimal zu verknüpfen. Der BNHO richtet dazu in den nächsten Monaten eine Stabstelle ein, die für die interne Erfassung der Infrastruktur der Praxen, eine koordinierte Verwendung von Tumordokumentationssystemen und eine Grundausrichtung der digitalisierten Datenweitergabe zuständig ist. Diese Plattform soll im weiteren auch für die Interaktion BNHO/AIO genutzt werden, um Studienprojekte ggfs. gemeinschaftlich vorzubereiten und die Durchführung in der Fläche des Landes zu gewährleisten. Kurzzeitiges Ziel ist. Es zudem an dieser Stabstelle einen Beirat niedergelassener Onkologen zu bilden, die Ansprechpartner für die Propagierung von AIO Projekten in den 17 Regionen sein werden.

Im Sinne dieser Kooperation wird sich der BNHO als aktiver Partner für das geplante CONNECT-Projekt der AG MOLEKULARE UND TRANSLATIONALE ONKOLOGIE engagieren. Ziel des CONNECT-Projektes ist die Schaffung einer klinisch-genomischen Datenbank im AIO Netzwerk, mit dem besonderen Augenmerk darauf, möglichst vielen onkologisch tätigen Ärzten (m/w/d) Zugang zum Register zu ermöglichen, um die Versorgungsrealität in Deutschland zu erfassen und bestehende Evidenzlücken zu schließen. Ein wesentlicher Schwerpunkt ist hier die Gestaltung von molekularen Tumorboards in den Regionen, bei denen eine enge Zusammenarbeit der NCC/UCC, AIO Kliniken und des BNHO angestrebt wird. Der BNHO

ist im Steering-Board des CONNECT-Projektes vertreten. Ferner ist die aktive Einbindung des WINHO in die Arbeit i. R. des CONNECT-Projektes in Vorbereitung.

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass die NIO weiterhin einen aktiven Part in der Studienlandschaft in der Onkologie besetzen werden. Im Zuge der intensivierten Hinwendung zum Innovationstransfer und der molekularen Diagnostik, wird sich die Anbindung der NIO in die AIO-Studienlandschaft weiter verstärken.

Priv.-Doz. Dr. T. Illmer
Kooptiertes Mitglied (als Vertreter des BNHO) im AIO-Vorstand
illmer@aio-portal.de

Dr. E. Gökkurt
Stellvertretender AIO-Vorsitzender
goekkurt@aio-portal.de

AIO-Studien-gGmbH

Hintergrund: Die AIO-Studien-gGmbH ist eine gemeinnützige Organisation und fungiert als Sponsor bei Planung und Durchführung von klinischen Studien und wissenschaftlichen Forschungsvorhaben in der Onkologie. Die Gesellschaft wurde im Jahr 2007 zur Unterstützung des in §2 der AIO-Geschäftsordnung festgelegten gemeinnützigen Zwecks gegründet.

Als Auftrag und Ziel der AIO-Studien-gGmbH wurden dabei folgendes formuliert:

- die Förderung, Koordination und Ausführung klinisch-wissenschaftlicher Forschungsprojekte sowie
- die Förderung von Qualitätsverbesserungsmaßnahmen in der Internistischen Onkologie.

Aktuelles: Bei Studien, die von wissenschaftlich tätigen Ärzten initiiert werden, kann die AIO-Studien-gGmbH als legaler Sponsor im Sinne von §4 Abs. 24 Arzneimittelgesetz (AMG) bzw. §3 Abs. 23 des Medizinproduktegesetzes von jeder Studien- oder Arbeitsgruppe der AIO in Anspruch genommen werden.

Das Tätigkeitsprofil der AIO-Studien-gGmbH umfasst dabei die Sponsorschaft und Durchführung von Studien der Phasen I bis IV sowie Registerstudien. In diesem Zusammenhang führt die Gesellschaft auch die Einreichung auf Genehmigung bei den zuständigen Ethikkommissionen (EK), der Bundesoberbehörde (BfArM), dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), sowie der Bundesopiumstelle (BOPST), durch.

Die AIO-Studien-gGmbH hat Prüfarzten auch im vergangenen Jahr erfolgreich eine umfassende und kompetente Unterstützung bei der Planung, Vorbereitung, Durchführung, Auswertung sowie Publikation von klinischen Studienprojekten, angeboten. So hat die gGmbH -in ihrer Funktion als Sponsor- im Berichtszeitraum 47 klinische Studien nach AMG betreut, davon 37 nationale und 10 internationale Studien. Bei 41 dieser 47 Studien handelt es sich um AIO initiierte Studien. Die verbleibenden 6 arztinitiierten Studien, wurden von außerhalb der AIO an die gGmbH herangetragen. Die AIO-initiierten Studien stammen ausschließlich aus den 12 Arbeitsgruppen Thorakale Onkologie, Kolon-/ Rektum/ Dünndarmtumoren, Ösophagus-/Magenkarzinome, Pankreaskarzinom, Young Medical Oncologists, Supportive Therapie,

Hepatobiliäre Tumoren, Kopf-Hals-Tumoren, Nierenzellkarzinomen - IAG-N, Weichteilsarkome, Neuroendokrine Tumore/Karzinome und Geriatrische Onkologie.

Das von der AIO-Studien-gGmbH betreute CRISP – Register wurde auf 10.000 Patienten erweitert und umfasst mittlerweile (Stand Oktober 2021) 9 weitere Satelliten / Unterprojekte.

In der Planung befinden sich aktuell noch zwei weitere Registerstudien – das CONNECT- und das KHT-Register-, mit geplantem Start in Q1 2022.

Im Berichtszeitraum hat sich die AIO-Studien-gGmbH zur Qualitätskontrolle und –sicherung, durch einen externen Auditor in 3 Studien erfolgreich auditieren lassen. Die in 2020 durch das LAGeSO angekündigte Re-Inspektion für 2021, hat bislang noch nicht stattgefunden.

Mitarbeiter: Im Q2-Q4 dieses Jahres gab es diverse personelle Änderungen in der Gesellschaft. So ist Herr Dr. Mischo Kursar seit dem 01.09.2021 neuer Geschäftsführer der AIO- Studien-gGmbH und das Team ist nunmehr auf 33 fest angestellte Mitarbeiter gewachsen. Den Kern bilden hierbei Projektmanager sowie Studienkoordinatoren/ Studienassistenten. Drei Mitarbeiterinnen befinden sich derzeit im Elternjahr und kehren 2022 zurück.

Alle Arbeits- und Leitgruppenmitglieder sind herzlich eingeladen, bei der Planung ihrer Studienprojekte die Hilfe der AIO-Studien-gGmbH, als möglichen Sponsor bzw. Koordinator, in Anspruch zu nehmen. Die organisatorischen und personellen Voraussetzungen zur Übernahme weiterer Sponsorschaften für Studien sind vorhanden und werden stetig ausgebaut. Anträge zur Übernahme der Sponsorschaft durch die AIO-Studien-gGmbH können jederzeit formlos per E-Mailanfrage eingereicht werden.

Kontakt

AIO-Studien-gGmbH

Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin

info@aio-studien-ggmbh.de

Telefon: 030- 8145 344 - 31

Standardarbeitsanweisungen (SOP) der AIO

Durch die innerhalb der AIO festgelegte Standardisierung soll die Qualität der Durchführung klinischer und translationaler Forschung gesichert werden. Die Verfahrensweisen bei der Begutachtung sowie Richtlinien für Planung, Durchführung und Ergebnisdarstellung dieser Studien wird in Standardarbeitsanweisungen (Standard operation procedures, SOPs) geregelt.

In den vorliegenden SOPs wurden unter anderem die Erfordernisse der Translationalen Forschung berücksichtigt, die, wann immer möglich, Bestandteil der AIO-Studienprojekte sein sollte.

Ebenso wurde die Schnittstelle zur AIO-Studien-gGmbH in einem separaten Kapitel berücksichtigt, Die AIO-Studien-gGmbH selbst verfügt über umfangreiche eigene Standardarbeitsanweisungen, die bei einer konkreten Vertragsverantwortung unter der AIO-Studien-gGmbH greifen würden.

Diese Standardarbeitsanweisungen sind auf der AIO-Website abrufbar unter

<https://www.aio-portal.de/index.php/standard-operating-procedures-sop.html>

- SOP - Basisdokument (Version 4.0 - Gültig ab 16.08.2021)
- SOP – Akademische Studien (mit AIO-Nummer) in Abgrenzung zu Auftragsstudien (z.B. durch die Pharmazeutische Industrie) (gültig ab 22.04.2021)
- SOP - Internationale Kooperationen - (Version 1.0)
- SOP - Entwicklung eines Studienprojekts in der AIO - (Version 1.0)
- SOP - Sponsorenschaft im Kontext der Forschungsförderung - (Version 1.0)
- SOP - Prüfer und Prüfzentrum - (Version 1.0)
- SOP - Interessenskonflikt - (Version 1.0)
- SOP - Rechte und Pflichten eines LKPs - (Version 1.0)
- SOP - Rekrutierungsplanung und Rekrutierungssteigerung - (Version 1.0)
- SOP - Schirmherrschaft / Logoverpachtung

NEUE SOPs

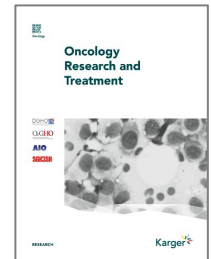
In diesem Jahr wurde eine neue SOP erarbeitet und verabschiedet sowie die bereits bestehende Basis-SOP um eine neue Studienkategorie ergänzt:

- Akademische Studien (mit AIO Nummer) in Abgrenzung zu Auftragsstudien (durch z.B. die pharmazeutische Industrie)
- Erweiterung der Basis-SOPs um die Kategorie AIO-Joint-Studien für Pharmagesponserte Studien, nach entsprechenden Kriterien (IITs fallen nicht unter diese Kategorie)

Presse- und / Öffentlichkeitsarbeit

Oncology Research and Treatment

Oncology Research and Treatment, das seit vielen Jahren als Publikationsorgan der AIO gilt, wurde im vergangenen Jahr mit einem Impactfactor von 2,9 gelistet, was das wiederum einer Steigerung von mehr als 30 % im Vergleich zum Vorjahr entspricht. Unser Dank gilt an dieser Stelle Prof. Sylvie Lorenzen und Prof. Ralf Hofheinz, die das Journal als Editor in Chief in Nachfolge von Prof. Hallek, seit April 2020 mit zunehmendem Erfolg leiten. Das Journal bietet insbesondere jungen Onkologen*innen die Möglichkeit, selbst zu publizieren, aber auch als Gutachter tätig zu sein, bzw. dies strukturiert zu erlernen.



FORUM der Deutschen Krebsgesellschaft

Die Pressearbeit beinhaltet außerdem Berichte über geplante und laufende klinische und translationale Forschungsprojekte, die im FORUM der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. regelmäßig erscheinen, mit dem Ziel, potenzielle Zentren zur Teilnahme an AIO-Studien zu motivieren und damit den Einschluss von Patienten deutlich zu verbessern.



DER ONKOLOGE

In diesem Jahr erhielten wir von den Herausgebern des Journals DER ONKOLOGE die besondere Möglichkeit für ein gemeinsames Sonderheft, das anlässlich des DKK 2022 erscheinen soll und sich gegenwärtig in der finalen Abstimmung befindet. Insgesamt wird dieses Sonderheft einen spannenden Überblick über die Bandbreite translationaler/klinischer Studien in der Onkologie in Kooperation mit den Chirurgen, den Strahlentherapeuten und weiteren Partnergruppen geben. Den Herausforderungen und Perspektiven der Präzisionsonkologie wurde ein eigener Artikel gewidmet. Der Beitrag „Bürokratieabbau in klinischen Studien“ beleuchtet die Konflikte, die in dieses Themengebiet fallen und zeigt gleichzeitig realistische Lösungsvorschläge auf. Weitere Themen sind die Kooperation mit dem Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO) und das große Thema Nachwuchs in der Onkologie.



Publikationsdatenbank

Alle AIO-Publikationen sind ab sofort in einer eigens für die AIO programmierten Datenbank hinterlegt und können jederzeit über die AIO-Website abgerufen werden.

AIO-Frühjahrstagung, 22.04. – 24.04.2021 – virtuell

Aufgrund des anhaltenden Pandemiegeschehens wurde die AIO-Frühjahrstagung erneut virtuell durchgeführt. Trotz des fehlenden persönlichen Austausches wurden die traditionellen Sitzungen der Frühjahrstagung (u.a. Arbeitsgruppen- und Leitgruppenmeetings, die Vorstandssitzung, das AG-Sprechertreffen und das Treffen mit den Fördernden Mitgliedern) im Sinne des „Weiterkommens und Umsetzens der Ideen und Projekte“ per Zoomkonferenz durchgeführt.

Unsere Diskussion im Rahmen des Politischen Forums im vergangenen Jahr hat gezeigt, dass es bereits auf verschiedenen Ebenen starke Bemühungen zur Verbesserung des Studienstandortes Deutschland (und darüber hinaus) gibt, die mit zwei interessanten Workshops im Rahmen der Frühjahrstagung präzisiert und in deren Ergebnis mit der Veröffentlichung des demnächst erscheinenden Positionspapiers Bürokratieabbau in klinischen Studien in einem Sonderheft des ONKOLOGEN konsequent weiterverfolgt wurden.

Eine große Teilnehmer-Resonanz erfuhren zwei Joint Sessions unserer Arbeitsgruppe Molekulare und Translationale Onkologie, die mit den Themen „Max-Eder (DKH) meets YMO (AIO)“ sowie „Bedeutung von Organoiden in der Translationalen Tumor Forschung“ im Programm vertreten waren.

Besonders erfreut waren wir über die Durchführung eines Meetings der beim letztjährigen Herbstkongress gegründeten Arbeitsgruppe Viszeralonkologie.

18. AIO-Herbstkongress, 18.11. – 20.11.2021 – hybrid

Das anhaltend große Interesse unserer Mitglieder und Gäste sowie die positiven Rückmeldungen der vergangenen Jahre dokumentieren den erfolgreichen Weg unserer gemeinsamen Jahrestagung „AIO-Herbstkongress“.



Vor dem Hintergrund einer beschränkten Teilnehmerzahl haben wir uns dann gemeinsam mit den YMOs entschlossen, es vor allem unseren Nachwuchs-Onkologinnen und -Onkologen zu ermöglichen, nach Berlin zu kommen. Zusätzlich haben wir versucht, alle Leitgruppen- und Vorstandsmitglieder, aber auch Referenten für unser Politisches Forum nach Berlin einzuladen, um die wichtigen Diskussionen um neue und innovative Projekte während der Sitzungen, aber auch begleitend während des Kongresses zu vereinfachen.

Parallel dazu wird es mit den Teilnehmern an den Bildschirmen und den Teilnehmern vor Ort hybride Arbeitsgruppentreffen geben. Ergänzen wollen wir diese Sitzungen mit einem spannenden Fortbildungsprogramm, das die Arbeitsgruppen mit einem State of the Art on demand präsentieren werden.

Erwähnen möchten wir an dieser Stelle unsere neuen Konzepte und Entwicklungen zur Präzisionsonkologie, wie das CONNECT-Projekt, die bereits gute Fortschritte machen, sowie die

Einbeziehung von Patientenvertretern, die Interaktion der AIO mit weiteren Arbeitsgemeinschaften innerhalb der Sektion B, die Nachwuchs- und Frauenförderung und einiges mehr.

Insgesamt sind wir sehr zuversichtlich, dass wir uns bereits im April kommenden Jahres, aber allerspätestens im November 2022 im Rahmen unserer AIO-Tagungen persönlich wieder in Berlin treffen können.

Der nächste AIO-Herbstkongress findet statt vom 17.11. – 19.11.2022 in Berlin!

AIO-Wissenschaftspreis 2021

Die Jury entschied, nach ausführlicher Diskussion und sorgfältiger Bewertung den präklinischen **klinischen Teil des AIO-Wissenschaftspreises** in diesem Jahr zu vergeben an die folgende wissenschaftliche Arbeit

Comprehensive Genomic and Transcriptomic Analysis for Guiding Therapeutic Decisions in Patients with Rare Cancers

Peter Horak, Christoph Heining, Simon Kreuzfeldt, Barbara Hutter, Andreas Mock, Jennifer Hüllein, Martina Fröhlich, Sebastian Uhrig, Arne Jahn, Andreas Rump, Laura Gieldon, Lino Möhrmann, Dorothea Hanf, Veronica Teleanu, Christoph E. Heilig, Daniel B. Lipka, Michael Allgäuer, Leo Ruhnke, Andreas Laßmann, Volker Endris, Olaf Neumann, Roland Penzel, Katja Beck, Daniela Richter, Ulrike Winter, Stephan Wolf, Katrin Pfütze, Christina Geörg, Bettina Meißburger, Ivo Buchhalter, Marinela Augustin, Walter E. Aulitzky, Peter Hohenberger, Matthias Kroiss, Peter Schirmacher, Richard F. Schlenk, Ulrich Keilholz, Frederick Klauschen, Gunnar Folprecht, Sebastian Bauer, Jens Thomas Siveke, Christian H. Brandts, Thomas Kindler, Melanie Boerries, Anna L. Illert, Nikolas von Bubnoff, Philipp J. Jost, Karsten Spiekermann, Michael Bitzer, Klaus Schulze-Osthoff, Christof von Kalle, Barbara Klink, Benedikt Brors, Albrecht Stenzinger, Evelin Schröck, Daniel Hübschmann, Wilko Weichert, Hanno Glimm, Stefan Fröhling publiziert im Juni 2021 im Journal Cancer Discovery

Die der Publikation zugrunde liegende Studie, die in Nature Cancer im Juli dieses Jahres publiziert wurde, hat die Jury als hervorragendes Beispiel einer innovativen, präklinischen Forschung gewertet.

Der AIO-Wissenschaftspreis für den klinischen Teil wird in diesem Jahr nicht vergeben.

Young Scientist Award 2021

Dieser Preis wurde in diesem Jahr erstmal ausgeschrieben. Nach ausführlicher Diskussion und sorgfältiger Bewertung der zahlreich eingegangenen Bewerbungen und aufgrund der hohen Leistungsdichte hat die Jury entschieden hat, den Young Scientist Award 2021 in diesem Jahr in zwei Teilen zu vergeben, und zwar an:

The shared frameshift mutation landscape of microsatellite-unstable cancers suggests immunoediting during tumor evolution

Alexej Ballhausen, Moritz Jakob Przybilla, Michael Jendrusch, Saskia Haupt, Elisabeth Pfaffendorf, Florian Seidler, Johannes Witt, Alejandro Hernandez Sanchez, Katharina Urban, Markus Draxlbauer, Sonja Krausert, Aysel Ahadova, Martin Simon Kalteis, Pauline L. Pfuderer, Daniel Heid, Damian Stichel, Johannes Gebert, Maria Bonsack, Sarah Schott, Hendrik Bläker, Toni Seppälä, Jukka-Pekka Mecklin, Sanne Ten Broeke, Maartje Nielsen, Vincent Heuveline, Julia Krzykalla, Axel Benner, Angelika Beate Riemer, Magnus von Knebel Doeberitz, Matthias Kloor

publiziert im September 2020 in Nature Communications

sowie an

Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors Alone or in Combination With Chemotherapy in NSCLC Harboring ERBB2 Mutations

Felix C. Saalfeld, Carina Wenzel, Petros Christopoulos, Sabine Merkelbach-Bruse, Timm M. Reissig, Silke Laßmann, Sebastian Thiel, Jan A. Stratmann, Ralf Marienfeld, Johannes Berger, Alexander Desuki, Janna-Lisa Velthaus, Diego Kauffmann-Guerrero, Albrecht Stenzinger, Sebastian Michels, Thomas Herold, Michael Kramer, Sylvia Herold, Amanda Tufman, Sonja Loges, Jürgen Alt, Maria Joosten, Gerlinde Schmidtke-Schrezenmeier, Martin Sebastian, Susann Stephan-Falkenau, Cornelius F. Waller, Marcel Wiesweg, Jürgen Wolf, Michael Thomas, Daniela E. Aust, Martin Wermke, on behalf of the National Network Genomic Medicine Lung Cancer (nNGM)

publiziert im Juni 2021 im Journal of Thoracic Oncology

Beide Arbeiten werden vom Kuratorium als hervorragendes Beispiel innovativer wissenschaftlicher Forschung gewertet und bekommen daher den Young Scientist Award 2021 zuerkannt.

Der AIO-Vorstand gratuliert den Preisträgern

PD Dr. med. Dr. Peter Horak aus Heidelberg

Dr. med. Felix C. Saalfeld aus Dresden

Dr. med. Alexej Ballhausen aus Berlin

und dankt den Mitgliedern der Jury für ihre wichtige Arbeit.

Der Jury gehörten in diesem Jahr an:

Prof. Dr. Rudolf M. Huber

Prof. Dr. Ulrich Keilholz

Prof. Dr. Michael Quante

Prof. Dr. Thomas Seufferlein

Prof. Dr. Arndt Vogel

Die **Preisverleihung findet im Rahmen des 18. AIO-Herbstkongresses** am 19.11.2021, 14.30 – 15.00 Uhr, unmittelbar im Anschluss an das **Politische Forum**, statt. Hierzu sind alle AIO-Mitglieder und Interessierten sehr herzlich eingeladen.

Zertifikat Bestrekrutierer

Das Zertifikat Bestrekrutierer, das gemeinsam mit den AG-Sprecher*innen in diesen Jahr entwickelt wurde, soll insbesondere kleineren Zentren und onkologischen Praxen zur Motivation und als Ansporn dienen, die Rekrutierungsvorgaben zu erreichen oder zu steigern.

Die Vergabe eines AIO-Studienzertifikates im Sinne einer Auszeichnung für Bestrekrutierer kann jährlich bis zum 30.06. durch die Zentren, die sich aktiv an den AIO-Studien beteiligen, bis zum 30.06. jedes Jahres beantragt werden.

<https://www.aio-portal.de/index.php/studienzertifikat-bestrekrutierer.html>

Wir gratulieren den 24 Zentren, denen wir nach Überprüfung der vorgegebenen Rekrutierungskriterien das Zertifikat als **Exzellentes Studienzentrum der AIO** überreichen konnten.

Zentrum	PI
Klinik für Internistische Onkologie, Evang. Kliniken Essen-Mitte	Prof. Stahl, et al.
Hämatologisch-Onkologische Praxis Eppendorf (HOPE)	Prof. Hegewisch-Becker, Dr. Gökkurt, PD Dr. Stein
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin	Prof. Lorenzen, et al.
Innere Klinik (Tumorforschung). Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen	Prof. Schuler, et al.
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Medizinische Onkologie	PD Dr. Haag
Universitätsklinikum Köln, Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Klinisches Studienzentrum der Klinik I für Innere Medizin	
MVZ Praxis Landshut	Dr. Vehling-Kaiser
Klinikum der Universität München, Med. Klinik und Poliklinik III, AG Onkologie	Prof. Heinemann, et al.
Institut für Klinisch-Onkologische Forschung am Krankenhaus Nordwest	Prof. Al-Batran, PD Dr. Götze
Onkologische Praxis Bottrop	Dr. Dirk Pott, Dr. Christian Tirier, Carla Verena Hannig, Birgit Pott
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)	Prof. Lordick, et al.
Universitätsklinikum Frankfurt, Med. Klinik 2, Ambulanz für Molekulare Therapien	Dr. Sebastian
MVZ Klinik Dr. Hancken GmbH	Prof. Dr. Frühauf, Dr. Meiler
MVZ am Klinikum Aschaffenburg	Dr. Welslau
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg	Prof. Dr. Braess
Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik 1	Prof. Dr. Trojan
Kliniken der Stadt Köln gGmbH - Krankenhaus Merheim Studienzentrum Lungenklinik	
Klinikum Nürnberg Nord - Onkologie	Dr. Siegler
Onkologische Gemeinschaftspraxis,	Dr. Depenbusch, PD Dr. Schütt, Dr. Sonnenberg
Klinikum St. Marien Amberg	Dr. Fischer von Weikersthal
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Med. Klinik	PD Dr. Sinn
Klinikum Würzburg Mitte gGmbH	Dr. Kern
Onkopraxis Probstheida	Dr. Schwarzer
Klinikum Darmstadt; Viszeralonkologisches Zentrum	Prof. Dr. Schimanski, Prof. Dr. Lorenz
Klinikum der Ruhruniversität Bochum, St. Josef-Hospital, Medizinische Klinik V	Prof. Reinacher-Schick, et al.

AIO-Vorstand

Die dreijährige Amtszeit des neuen Vorstandes begann unmittelbar nach dem AIO-Herbstkongress am 25.11.2019.

Vorsitzende:	Prof. Dr. med. Anke Reinacher-Schick, Bochum
Stellvertretender Vorsitzender:	Dr. med. Eray Gökkurt, Hamburg
Beisitzer:	Prof. Dr. med. Viktor Grünwald, Essen Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen, München Prof. Dr. med. Michael Thomas, Heidelberg
Kooptierte Mitglieder:	Prof. Dr. med. Matthias Ebert (DGVS) Prof. Dr. Dr. med. Matthias Kroiß (DGE) Prof. Dr. med. Rudolf M. Huber (DGP) Dr. med. Jobst von Einem (YMO) Dr. med Ingo Stehle (BNHO, bis Sept. 2021) Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Illmer (BNHO, ab Sept. 2021)

Der AIO-Vorstand traf sich im Berichtszeitraum zu insgesamt 12 Vorstandsmeetings, die überwiegend als virtuelle Konferenz durchgeführt worden sind. Darüberhinaus fanden zwei virtuelle Meetings als erweiterte Vorstandssitzung gemeinsam mit den Arbeitsgruppensprechern statt.

Die Verantwortlichkeiten im AIO-Vorstand sind verschiedenen Ressorts zugeordnet:

Prof. Reinacher-Schick	Zusammenarbeit mit der DKG (Vorstand, Sektion B), Fachgesellschaften (DGHO), mit der Industrie (Sektion C) AIO-Studien-gGmbH, Projekte: Präzisionsonkologie (CONNECT, DRUP) Projekt: Initiative Bürokratieabbau
Dr. Gökkurt	Schirmherrschaft und Logoverpachtung Zusammenarbeit mit dem BNHO Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT) AIO-Studien-gGmbH Standardarbeitsanweisungen (SOPs)
Prof. Lorenzen	MentorUs / Nachwuchsförderung Außenkommunikation und Presse, ORT Mitgliedsanträge AIO-Studienlabel Bestrekrutierer Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Steuerungsgruppe Homepage
Prof. Grünwald	AIO-Studien-gGmbH Projekt: Initiative Bürokratieabbau Studienakkreditierung Bearbeitung der AIO-Studienanträge Standardarbeitsanweisungen (SOPs)
Prof. Thomas	Außenkommunikation und Presse

Prof. Ebert	Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT, DRUP) Studienkooperationen (US/ China)
Prof. Kroiß	AIO-Studienlabel Bestrekrutierer
Prof. Huber	Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Initiative Bürokratieabbau
Dr. Stehle	Zusammenarbeit mit dem BNHO Zertifikat Bestrekrutierer
PD Dr. Illmer	Zusammenarbeit mit dem BNHO Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT) Standardarbeitsanweisungen (SOPs)
Dr. von Einem	Schirmherrschaft und Logoverpachtung Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Nachwuchsförderung / YMO Steuerungsgruppe Herbstkongress Steuerungsgruppe Homepage

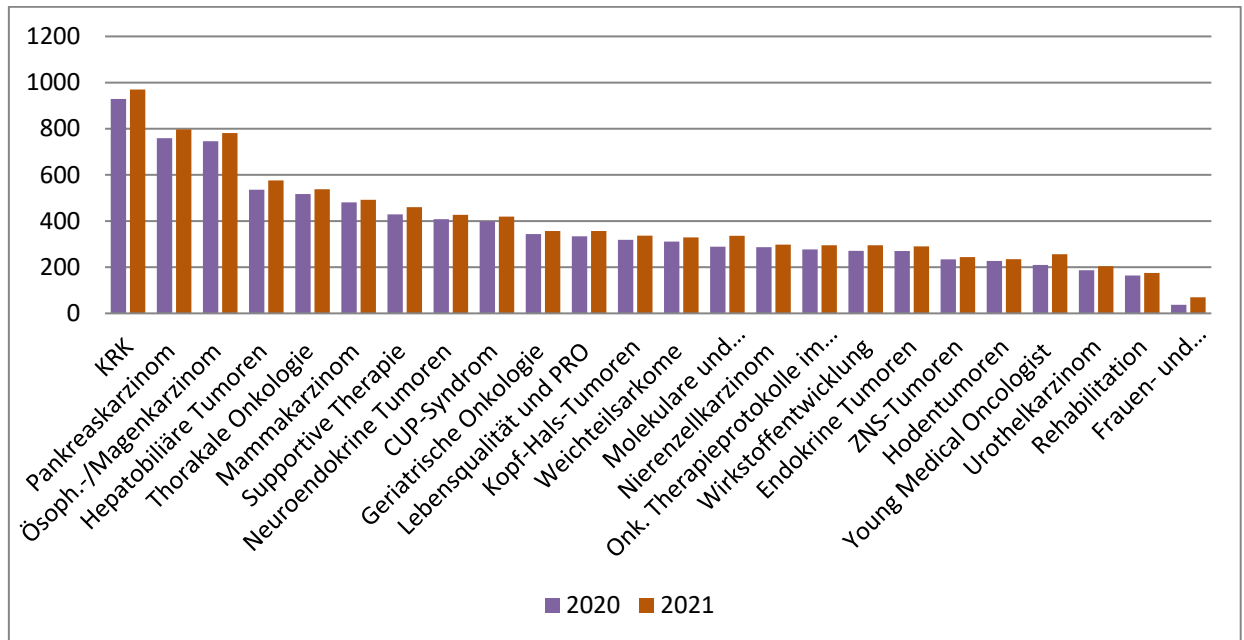
Die AIO in Zahlen – 2021

- **1.452** AIO-Mitglieder (Stand 06.11.2021)
 - davon sind **130** Mitglieder in Leitgruppen tätig
- **24** Arbeitsgruppen
 - davon **15** Organ-Arbeitsgruppen
 - und **9** strukturbildende Querschnitts-Arbeitsgruppen
- **101** Publikationen
- **83** aktive Studien
 - davon **13** neu akkreditierte Studien
- **6.229** Patienten eingeschlossen
 - ca. **1.456** Patienten in interventionelle Studien
 - ca. **4.773** Patienten in Registerstudien

Die AIO in Zahlen

Anzahl der Mitglieder und Interessenten in den AIO-Arbeitsgruppen

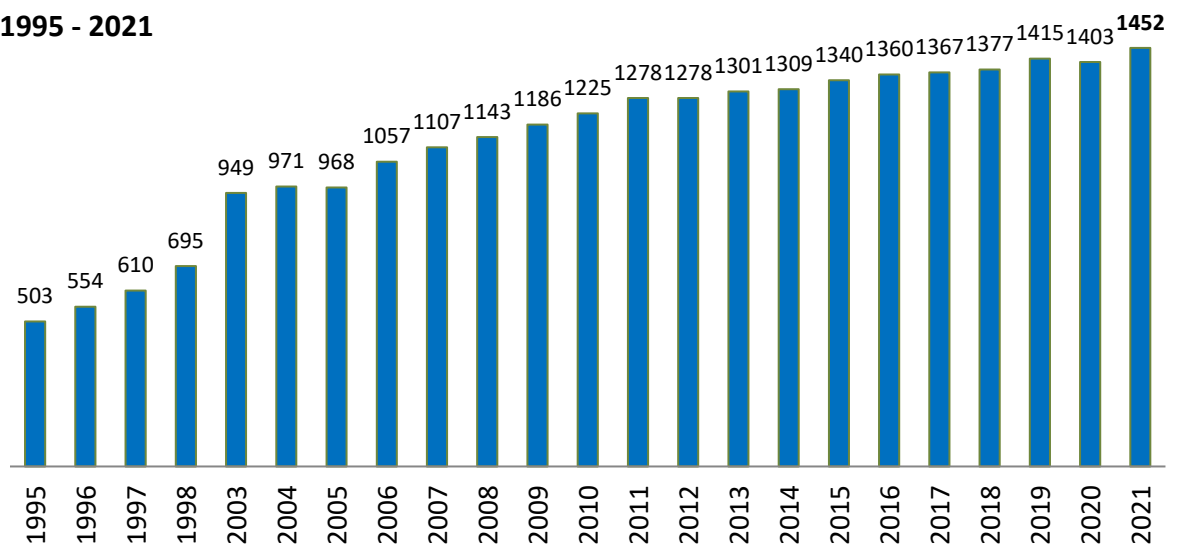
(Stand 06.11.2021)



Bei Interesse in einer oder mehreren dieser Arbeitsgruppen mitzuarbeiten, wenden Sie sich bitte an den jeweiligen Sprecher der Arbeitsgruppe oder an die AIO-Geschäftsstelle, die den Kontakt gerne für Sie vermittelt.

Entwicklung der Mitgliederzahlen

1995 - 2021

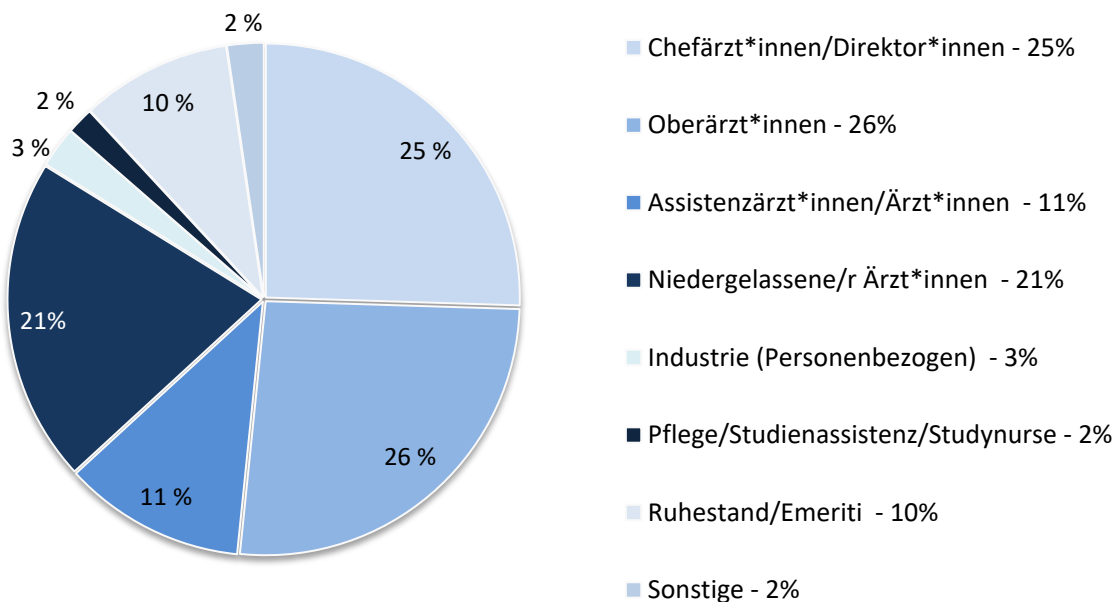


AIO-Mitgliedschaft (Stand 06.11.2021)

Ordentliche Mitglieder:	1083
Außerordentliche Mitglieder:	215
Assoziierte Mitglieder:	154
Mitglieder insgesamt	1452
Fördernde Mitglieder:	21
Neue Mitglieder im Zeitraum 06. November 2020 – 06. November 2021:	72
Austritte/Ruhestand im Zeitraum 06. November 2020 – 06. November 2021:	23

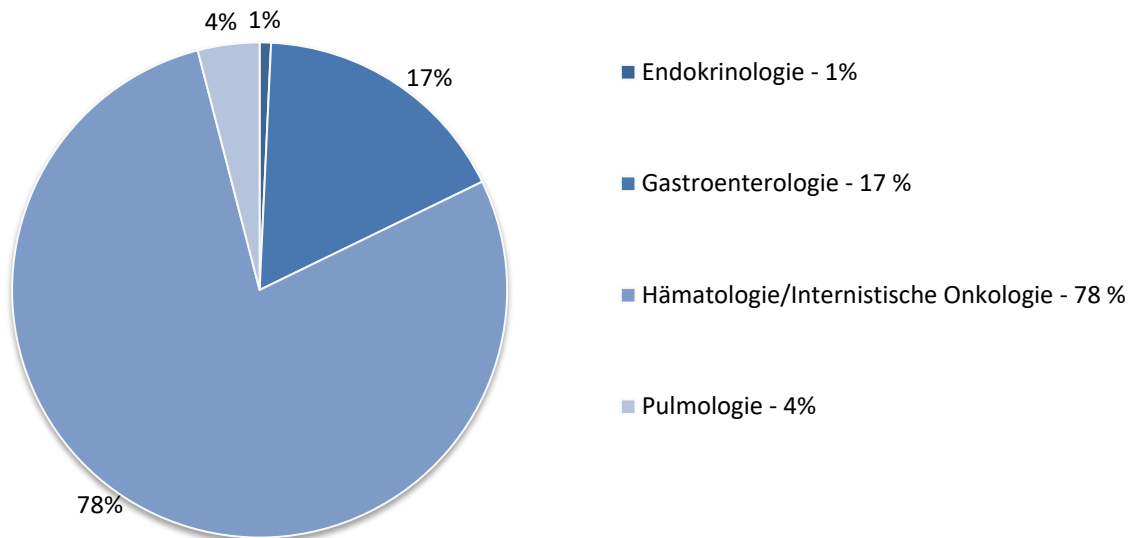
Verteilung der AIO-Mitglieder nach Positionen

(bezogen auf alle AIO-Mitglieder)



Verteilung der AIO-Mitglieder nach Schwerpunkten

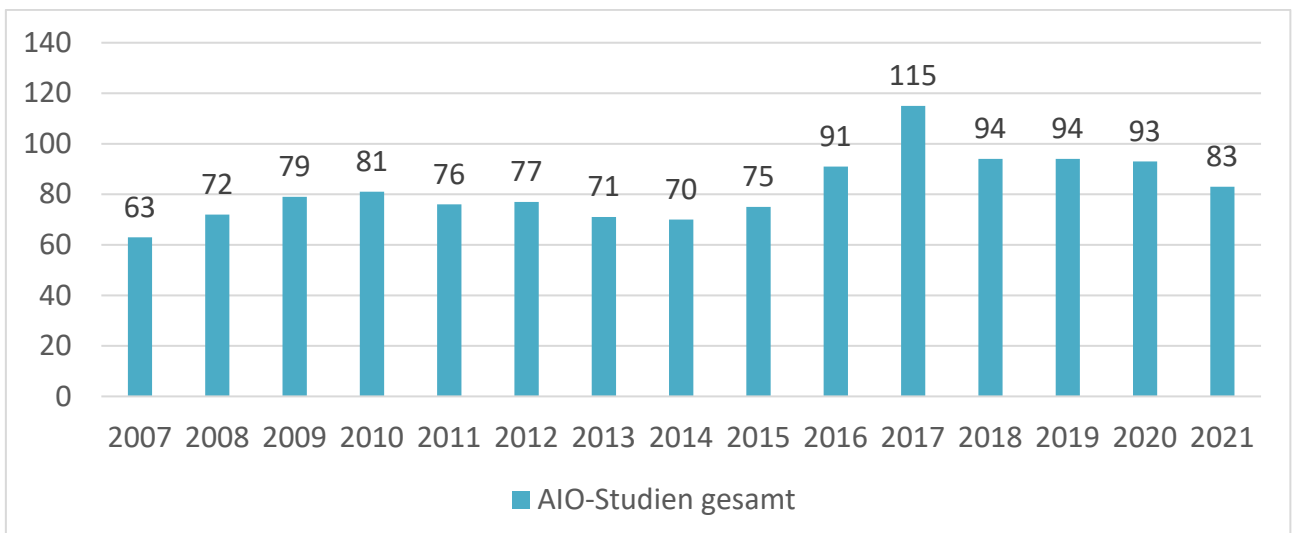
(bezogen auf den Anteil ordentlicher AIO-Mitglieder)



In Vorbereitung und in Rekrutierung befindliche Studien - pro Jahr

2021:

- 13 Studien neu-akkreditiert
- 18 Studien Rekrutierung beendet
- 5 vorzeitig beendet/ Rekrutierung gestoppt



AIO-Finanzen

Die Konten der AIO werden durch die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. geführt und verantwortet. Die zur Verfügung stehenden finanziellen Mittel wurden verwendet für:



- Reise- und Tagungskosten des AIO-Vorstandes und der Arbeitsgruppen
- Personalkosten der AIO-Geschäftsstelle
- Administrative Kosten: Büromiete, Büromaterial, Rechner, Software
- Öffentlichkeitsarbeit (Studienhandbuch, USB-Sticks, Mitgliederrundschreiben, Flyer, Internetdienstleistungen)

Einnahmen erfolgten im Wesentlichen durch den Pachtzins, der durch den Herbstkongress erzielt wurde, über die Mitgliedsbeiträge der fördernden Mitglieder sowie über Sturkturmittel der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Die Konten der AIO-Studien-gGmbH werden durch die Gesellschaft selbst und nicht durch die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. geführt und werden steuerlich getrennt davon veranlagt.

AIO-Experten in Gremien

Im DKG-Vorstand als kooptiertes Mitglied

Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, in Ihrer Funktion als Vorsitzende der AIO

Ständiges Beiratsmitglied der DGHO

Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, in Ihrer Funktion als Vorsitzende der AIO

Mitglieder in den Zertifizierungskommissionen

Prof. Dr. S. Bauer	Modul Sarkomzentren
Prof. Dr. M. de Wit	Modul Neuroonkologische Zentren Modul Harnblasenkarzinomzentren Prostatakrebszentren
Prof. Dr. T. Decker	Brustkrebszentren Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs
Prof. Dr. T. Gauler	Modul Kopf-Hals-Tumor-Zentren
Prof. Dr. M. Geißler	Modul Pankreaskarzinomzentren Darmkrebszentren

Prof. Dr. U. Graeven	Onkologische Zentren/Nationales Zertifizierungsprogramm Krebs
Dr. M. Groscheck	Gynäkologische Krebszentren
Prof. Dr. V. Grünwald	Modul Nierenzellkarzinomzentren
Prof. Dr. R.-M. Huber	Lungenkrebszentren
Prof. Dr. M. Karthaus	Modul Neuroonkologische Zentren
Prof. Dr. U. Keilholz	Hautkrebszentren Modul Kopf-Hals-Tumor-Zentren
Prof. Dr. A. Kiani	Zentren für Hämatologische Neoplasien
Prof. Dr. L. Lindner	Modul Sarkomzentren
Prof. Dr. S. Lorenzen	Modul Magenkrebszentren Modul Speiseröhrenkrebszentren
Prof. Dr. D. Lüftner	Brustkrebszentren Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs
Prof. Dr. A. Mackensen	Hautkrebszentren
Prof. Dr. M. Reck	Lungenkrebszentren
Prof. Dr. P. Reimer	Zentren für Hämatologische Neoplasien
Prof. Dr. A. Reinacher-Schick	Darmkrebszentren Modul Pankreaskarzinomzentren
Prof. Dr. T. Steiner	Modul Nierenzellkarzinomzentren
Prof. Dr. U. Vanhoefer	Modul Magenkrebszentren Modul Speiseröhrenkrebszentren
Prof. Dr. A. Vogel	Modul Leberkrebszentren
Prof. Dr. G. von Amsberg	Prostatakrebszentren Modul Harnblasenkarzinomzentren
Prof. Dr. O. Waidmann	Modul Leberkrebszentren

Leitlinienprogramm Onkologie – Neumandatierungen 2021

S3 LL Hepatozelluläres Karzinom

Prof. Dr. A. Vogel

Prof. Dr. H. Wege

S3-LL Melanom

Dr. S. Hiemer (gemeinsam mit der DGHO)

Prof. Dr. A. Mackensen (gemeinsam mit der DGHO)

S3-LL Ösophaguskarzinom

Prof. Dr. S. Lorenzen

Prof. Dr. F. Lordick

PD Dr. P. Thuss-Patience

S3-LL Perioperatives Management bei gastrointestinalen Tumoren (POMGAT)

Prof. Dr. G. Folprecht, für die AG Kolon-/Rektum-/Dünndarmtumoren

Dr. D. Waldschmidt, für die AG Pankreaskarzinom

Prof. Dr. M. Möhler, für die AG Ösophagus-/Magenkarzinom

S2k-LL Bewegungsförderung und Bewegungstherapie in der pädiatrischen Onkologie

Prof. F. Baumann

S1-LL Osteosarkom

PD Dr. P. Reichardt

S3-LL Harnblasenkarzinom

Prof. Dr. M. de Wit

Alle mandatierten Experten der AIO sind in den onkologischen Leitlinien abgebildet:

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/>

Weitere Mandate

Expertengruppe „Off label use“ nach § 35 b Abs. 3 SGB V des BMG

Prof. Dr. U. Graeven

PD Dr. M. Michl

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Tumoren der Kopf-Hals-Region der AHMO, ARO, AIO“

Prof. Dr. V. Grünwald (seit 2017)

Radiomics Initiative der Deutschen Röntgengesellschaft

Dr. Jakob Nikolas Kather, Msc. (seit 2019)

International Rare Cancer Initiative (IRCI)

Prof. Dr. Dirk Arnold (für die DKG und die AIO)

Fördernde Mitglieder der AIO

Wir danken unseren Unterstützern und Förderern

Amgen GmbH

Astra Zeneca GmbH

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Boehringer Ingelheim (NEU)

Cell Pharm GmbH / Stada

Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Ipsen Pharma GmbH

Lilly Deutschland GmbH

medac GmbH

Merck Serono GmbH

MSD Sharp & Dohme GmbH

Mundipharma Deutschland GmbH & Co. KG

Novartis Pharma GmbH

OncologyinformationService

Pfizer Pharma GmbH

Pierre Fabre Pharma GmbH

Roche-Pharma-AG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Servier Deutschland GmbH

Shire Deutschland GmbH

Takeda Pharma Vertriebs GmbH & Co. KG

Save the date! AIO-Termine 2022

Auch, wenn wir heute noch nicht sagen können, welche Veranstaltungen im kommenden Jahr vor Ort stattfinden können, bitten wir Sie, sich die folgenden Termine bereits in Ihrem Terminkalender zu notieren.



AIO-Studienakademie - YMO
27.04.2022 in Berlin

AIO-Frühjahrstagung – offen für alle Arbeitsgruppen
28. - 30.04.2022 in Berlin

Academic Drug Development-Symposium
17.11.2022 in Berlin

AIO-Herbstkongress
17. – 19.11.2022 in Berlin

Adressen

AIO-Vorsitzende

Prof. Dr. Anke Reinacher-Schick
St. Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum
Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum
Telefon: 0234 / 509-3597
reinacher@aio-portal.de



Stellvertretender Vorsitzender

Dr. Eray Gökkurt
Hämatologisch-Onkologische Praxis Eppendorf (HOPE)
Eppendorfer Landstr. 42, 20249 Hamburg
Telefon 040 / 42916447
goekkurt@aio-portal.de

Beisitzer

Prof. Dr. Sylvie Lorenzen
Technische Universität München Klinikum rechts der Isar
Ismaninger Str. 22, 81675 München
Telefon 089 / 41407706
lorenzen@aio-portal.de

Prof. Dr. Viktor Grünwald
Universitätsklinikum Essen / Innere Klinik (Tumorforschung) und Klinik für Urologie
Hufelandstr. 55, 45147 Essen
Telefon 0201 723 85584
gruenwald@aio-portal.de

Prof. Dr. Michael Thomas
Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH, Innere Medizin - Onkologie
Röntgenstraße 1, 69126 Heidelberg
Telefon 06221 396 1300
thomas@aio-portal.de

Kooptierte Mitglieder im AIO-Vorstand

Prof. Dr. Rudolf M. Huber (als Vertreter der Pneumologen)
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Abt. Pneumologie
Ziemssenstraße 1, 80336 München
Telefon 089 5160 2590
huber@aio-portal.de

Prof. Dr. Dr. Matthias Kroiß (als Vertreter der Endokrinologen)
LMU Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Ziemßenstraße 1, 80336 München
Tel. 089 4400-52390
kroiss@aio-portal.de

Prof. Dr. Matthias Ebert (als Vertreter der Gastroenterologen)
Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Klinik II
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3, 68167 Mannheim
Telefon 0621 3833284
ebert@aio-portal.de

Dr. Jobst von Einem (als Vertreter der Young Medical Onkologists)
Charité- Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
voneinem@aio-portal.de

Priv.-Doz. Dr. Thomas Illmer (als Vertreter des BNHO)
Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie
Arnoldstrasse 18
01307 Dresden
illmer@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher (alphabetisch)

CUP-Syndrom

Arbeitsgruppensprecher

Dr. Gerdt Hübner

Sana-Kliniken Ostholstein

Hämatologie und Internistische Onkologie

Mühlenkamp 5, 23758 Oldenburg

Telefon 04361 513632

huebner@aio-portal.de

Endokrine Tumoren

Arbeitsgruppensprecherin

Prof. Dr. Christine Spitzweg

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Medizinische Klinik II

Marchioninistraße 15, 81377 München

Telefon 089 4400 0

spitzweg@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Dr. Matthias Kroiß

LMU Klinikum der Universität München

Medizinische Klinik und Poliklinik IV

Ziemßenstraße 1, 80336 München

Tel. 089 4400-52390

kroiss@aio-portal.de

Frauen- und Familienförderung in der Onkologie

Sprecherin

Priv.-Doz. Dr. Marlies Michl

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Medizinische Klinik und Poliklinik III

Marchioninistraße 15, 81377 München

Telefon 089 4400 0

michl@aio-portal.de

Geriatrische Onkologie (gemeinsame AG der DGHO, AIO, DGG)

Sprecher für die AIO

Priv.-Doz. Dr. Ulrich Wedding

Universitätsklinikum Jena

Klinik für Innere Medizin II

Am Klinikum 1, 07747 Jena

Telefon 03641 9327 500

wedding@aio-portal.de

Hepatobiliäre Tumoren

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Arndt Vogel
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Endokrinologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Telefon 0511 5329590
vogel@aio-portal.de

Interdisziplinäre AG Hodentumoren

Sprecher für die AIO

Prof. Dr. Carsten Bokemeyer
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Medizinische Klinik II
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Telefon 040 7410 0
bokemeyer@aio-portal.de

IAG-N – Interdisziplinäre AG Nierenzellkarzinom

Sprecher für die AIO

Prof. Dr. Carsten Grüllich
Universitätsklinikum Dresden
Abt. für Urologie
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon 0351 458 2447
gruellich@aio-portal.de

Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Thomas Decker
Onkologische Praxis
Elisabethenstraße 19
88212 Ravensburg
Telefon 0751 366197 0
decker@aio-portal.de

Stellvertretende Arbeitsgruppensprecherin

Priv.-Doz. Dr. Anja Welt
Universitätsklinikum Essen
Innere Klinik (Tumorforschung)
Hufelandstraße 55
45122 Essen
Telefon 0201 723 3101
welt@aio-portal.de

Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Sebastian Stintzing
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Onkologie
und Hämatologie
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Telefon 030 450 513 002
stintzing@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Ralf-Dieter Hofheinz
Universitätsmedizin Mannheim
Interdisziplinäres Tumorzentrum
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3, 68167 Mannheim
Telefon 0621 383 2855
hofheinz@aio-portal.de

Kopf-Hals-Tumoren

Arbeitsgruppensprecher

Priv.-Doz. Dr. Sebastian Ochsenreither
Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
ochsenreither@aio-portal.de

Lebensqualität und PRO

Arbeitsgruppensprecher

Priv.-Doz. Dr. Deniz Gencer M.Sc.
Universität Heidelberg Klinikum Mannheim gGmbH Krankenhaus Nordwest GmbH
III. Medizinische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Telefon 0621 3832855
gencer@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecherin

Ulli Simone Bankstahl M.Sc.
Institut für Klinisch-Onkologische Forschung (IKF)
Steinbacher Hohl 2-26
60488 Frankfurt am Main
bankstahl@aio-portal.de

Molekulare und Translationale Onkologie

Arbeitsgruppensprecherin

Prof. Dr. Dr. Sonja Loges
Universitätsklinikum Mannheim
III. Medizinische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel.: +49 (0) 621 383-2521
loges@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Michael Quante
Universitätsklinikum Freiburg
Klinik für Innere Medizin II, Gastrointestinale Onkologie
Hugstetter Straße 55, 79106 Freiburg
Tel.: +49 (0) 761 270-32766
quante@aio-portal.de

Neuroendokrine Tumoren/ Karzinoide

Arbeitsgruppensprecherin

Prof. Dr. Marianne Pavel
Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 1
Ulmenweg 18, 91054 Erlangen
Telefon 09131 853 4651
pavel@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecherin

Priv.-Doz. Dr. Anja Rinke
Uniklinikum Marburg
Abteilung für Gastroenterologie
Baldingerstraße, 35043 Marburg
Telefon 06421 5865968
rinke@aio-portal.de

Onkologische Rehabilitation

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Oliver Rick
Klinik Reinhardshöhe
Quellenstr. 8-12, 34537 Bad Wildungen
Telefon 05621 705 154
rick@aio-portal.de

Digitalisierung

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Hartmut Link
Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie, Internistische Onkologie
Finkenhain 8, 67651 Kaiserslautern
Tel.: +49 631 350 3709
link@aio-portal.de

Ösophagus-/Magenkarzinom

Arbeitsgruppensprecherin

Prof. Dr. Sylvie Lorenzen
Klinikum rechts der Isar
III. Medizinische Klinik
Ismaninger Str 22, 81675 München
Telefon 089 41407706
lorenzen@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Priv.-Doz. Dr. Peter Thuss-Patience
Charité Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatologie und Onkologie (CC14)
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Telefon 030 450653193
thuss@aio-portal.de

Pankreaskarzinom

Arbeitsgruppensprecherin

Priv.-Doz. Dr. Marianne Sinn
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
II. Medizinische Klinik
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Telefon 040 7410 53982
sinn@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Jens Siveke
Westdeutsches Tumorzentrum
Abteilung für Translationale Onkologie solider Tumore
Hufelandstraße 55, 45147 Essen
Telefon 0201 723 4580
siveke@aio-portal.de

Supportive Therapie

Arbeitsgruppensprecherin

Prof. Dr. Karin Jordan
Ernst von Bergmann Klinikum Potsdam
Klinik für Hämatologie, Onkologie und
Palliativmedizin
Charlottenstraße 72, 14467 Potsdam
Tel. +49 331 241-36002
jordan@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Hartmut Link
Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie,
Internistische Onkologie
Finkenhain 8, 67651 Kaiserslautern
Tel.: +49 631 350 3709
link@aio-portal.de

Forum Young Medical Oncologist

Sprecherin

Dr. Kathrin Heinrich
Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik III
Marchioninistraße 15, 81377 München
heinrich@aio-portal.de

Sprecher

Dr. Arndt Stahler
Charité- Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Onkologie und
Hämatologie
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
stahler@aio-portal.de

Thorakale Onkologie

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Frank Griesinger
Pius-Hospital
Klinik für Hämatologie und Onkologie
Georgstraße 12, 26121 Oldenburg
Tel.: + 49 441 229 1611
griesinger@aio-portal.de

Stellv. Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Michael Thomas
Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH
Innere Medizin – Onkologie
Röntgenstraße 1, 69126 Heidelberg
Tel.: + 49 6221 396 1300
thomas@aio-portal.de

Urothelkarzinom

Arbeitsgruppensprecherin

Prof. Dr. Maïke de Wit
Vivantes Klinikum Neukölln
Klinik für Innere Medizin - Hämatologie und Onkologie
Rudower Straße 48, 12351 Berlin
Telefon 030 130 142 250
dewit@aio-portal.de

Wirkstoffentwicklung/Phase-I-Studien/frühe Phase-II-Studien

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Nisar P. Malek
Universitätsklinikum Tübingen
Innere Medizin I
Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen
Telefon 07071 298 2722
malek@aio-portal.de

Weichteilsarkom/Knochentumoren

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Lars Lindner
Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik III
Marchioninistraße 15, 81377 München
Tel.: +49 89 70954768
E-Mail: lindner@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Bernd Kasper
Universitätsklinikum Mannheim GmbH
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel. +49 621 383-2580
E-mail: kasper@aio-portal.de

ZNS-Tumoren / Meningeosis

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Meinolf Karthaus
Krankenhaus Neuperlach
Onkologie und Hämatologie
Oskar-Maria-Graf-Ring 51, 81737 München
Telefon 089 6210 2731
karthaus@aio-portal.de

Impressum

Der Jahresbericht der AIO erscheint einmal jährlich, in diesem Jahr anlässlich des 18. AIO-Herbstkongresses.
Künftige Publikations-/Veröffentlichungswünsche richten Sie bitte an die Geschäftsstelle der AIO.

Herausgeber

Der Vorstand der AIO unter der Verantwortung von Prof. Dr. Anke Reinacher-Schick
St. Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum
Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum
Telefon: 0234 / 509-3597
reinacher@aio-portal.de

Redaktion

Geschäftsstelle der AIO in der DKG e.V.

AIO - Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie

in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin
Telefon 030 322932933
Telefax 030 322932943
aio@krebsgesellschaft.de, www.aio-portal.de