

AIO-Jahresbericht 2020

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

im Namen des gesamten AIO-Vorstandes möchten wir Sie zum diesjährigen virtuellen 17. Herbstkongress herzlich willkommen heißen.

Ein ereignisreiches und herausforderndes Jahr 2020 liegt hinter uns. Die Pandemie dauert an, seit nunmehr vielen Monaten. Nach ein bisschen „Luft holen“ im Sommer sind wir nun mittendrin in der zweiten Welle. Wie gerne hätten wir uns alle zu unserem Herbstmeeting in Berlin getroffen. Gerade der AIO- Herbstkongress lebt seit vielen Jahren von eben diesem persönlichen Austausch, in den Arbeitsgruppenmeetings, an den Ständen, mal eben zwischendurch, in den Pausen oder am Abend.

In diesem Jahr ist die Interaktion und der Austausch zwischen den Klinikärzten, den niedergelassenen Onkolog*innen, unseren YMOs, den Partnern aus den anderen Disziplinen (Chirurgen, Radiologen, Pathologen) und den Vertretern der forschenden Pharmaunternehmen nur virtuell möglich.

Dieser Herausforderung stellen wir uns, verbunden mit der großen Hoffnung, dass wir uns im kommenden Jahr wieder persönlich treffen können.



Impressionen vom AIO-Herbstkongress 2019 – Copyright Frederic Schweizer, Berlin

Der Schwerpunkt des Herbstmeetings lag schon immer auf den **intensiven Diskussionen in den Arbeitsgruppentreffen**. Hier berichten wir über die abgeschlossenen und aktuellen Studienprojekte und vor allem diskutieren wir mit Ihnen die kommenden Studienkonzepte in unseren vielfältigen Arbeitsgruppen. Diese Treffen – ob virtuell oder real – leben vom wissenschaftlichen Austausch und sind eine optimale Plattform für die Entwicklung neuer Forschungsprojekte. Das wird auch in diesem Jahr so sein!

Wir wollen aber auch die laufenden Projekte analysieren, u.a. unter dem Aspekt der Verbesserung der Rekrutierungsleistung, was uns noch nicht in allen Gruppen und Studien gelungen ist.

Wir blicken aber auch zurück auf die großartige Studienarbeit unserer Arbeitsgruppen, mit um die **80 hochrangigen Publikationen**, die aus AIO-Studien oder AIO-assozierten Studien im vergangenen Jahr resultieren, deren Resultate teilweise sogar „practice changing“ sind.

Unser Dank gilt allen Beteiligten, die sich hier engagiert haben und weiter engagieren. **18 neue Studienprojekte** wurden auf den Weg gebracht, d.h. neu akkreditiert.

Eine der Aktivitäten, die wir in diesem turbulenten Jahr angestoßen und fortgesetzt haben, war die Intensivierung unserer **Kooperation mit dem BNHO**, unseren Kollegen aus den Schwerpunktpraxen, die eine ganz maßgebliche Rolle in der Versorgung von Krebspatienten, aber auch in der klinischen Forschung spielen. Wir freuen uns, mit Dr. Stehle aus Kaiserslautern ein neues kooptiertes Mitglied des BNHO im AIO Vorstand begrüßen zu dürfen und verbinden dies mit der Einladung an alle niedergelassenen Onkologen, sich an unserer Studienarbeit in der AIO aktiv zu beteiligen, wie es viele von Ihnen ja bereits seit Jahren erfolgreich tun.

Erfreulicherweise konnten wir auch die **Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgemeinschaften** innerhalb der DKG weiter gestalten, zum einen mit Projekten, die wir in die Sektion B eingebracht haben, zum anderen mit gemeinsamen Veranstaltungen. Hier gilt in diesem Jahr unser besonderer Dank Prof. Pompiliu Piso und Prof. Michael Ghadimi von der ACO, mit denen wir ein für Sie hoffentlich spannendes gemeinsames AIO/ACO-Symposium für den diesjährigen AIO Herbstkongress zusammengestellt haben. Geplant ist, die interdisziplinäre Zusammenarbeit in der DKG auf dem Gebiet der Viszeralonkologie zu intensivieren, sowie neue Impulse zu setzen. Hierzu möchten wir Sie aus den beteiligten Fächern, Sie als Viszeralchirurgen, aber auch Strahlentherapeuten, Radiologen, Nuklearmediziner und Pathologen herzlich einladen.

Besonders freuen wir uns auch über die gute **Kooperation mit der DGHO**. Auf Initiative von Herrn Prof. Wörmann und in Zusammenarbeit mit einer Vielzahl von Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften wurde ein **gemeinsames Positionspapier zur Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) -Testung** vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur herausgegeben. Dieses Paper ist mittlerweile im Journal *Oncology Research and Treatment* publiziert. Es hat maßgeblich dazu beigetragen, dass die Testung als neue Kassenleistung in den EBM übernommen wurde.

Unser **Politisches Forum** im Rahmen des Herbstkongresses in diesem Jahr beleuchtet erneut die Herausforderungen in der klinischen Forschung hierzulande, Heute und in Zukunft und soll an unsere bereits in der AIO gestartete und in der Sektion B der Deutschen Krebsgesellschaft weiter entwickelte Initiative „**Bürokratieabbau in klinischen Studien**“ anknüpfen. Das Ganze steht im Kontext der europäischen Initiative der ESMO und anderer Fachgesellschaften.

Hier gilt unser besonderer Dank Prof. Viktor Grünwald aus Essen, der unsere neu gegründete Steuerungsgruppe Bürokratieabbau in klinischen Studien innerhalb der AIO leitet und das Thema maßgeblich voranbringt. Sie sind herzlich eingeladen, sich im Rahmen des Politischen Forums, aber auch in der neuen Steuerungsgruppe an diesen Diskussionen zu beteiligen.

Im Rahmen dieser zentralen Sitzung des Kongresses am Freitagmittag ist es uns auch eine Freude, den diesjährigen **AIO-Wissenschaftspreis** für die klinische und präklinische Forschung zu verleihen. Die Jury hat hier aus einer erfreulich großen Zahl an hervorragenden Arbeiten die zwei besten ausgewählt. Schalten Sie sich ein und freuen Sie sich mit uns und den Preisträgern.

Zum Thema **Präzisionsonkologie** haben wir unter der Leitung von Prof. Loges aus Mannheim/Heidelberg und Dr. Westphalen aus München und mit Unterstützung des AIO Vorstandes das **Projekt CONNECT**, ein umfassendes clinico-genomisches Datenbankkonzept konzipiert. Hier konnten wir erfreulicherweise den BNHO als Partner gewinnen und freuen uns, das Konzept gemeinsam weiterzuentwickeln. Die Vision ist die Schaffung einer sektorenübergreifenden Netzwerkstruktur für Präzisionsonkologie. Unser besonderer Dank gilt hier Prof. Wolfgang Knauf für die hervorragende Zusammenarbeit.

Das Projekt CONNECT wurde ins Leben gerufen, weil belastbare prospektive Realweltdaten aus der Deutschen Behandlungsrealität zu molekular-getriebener Präzisionsonkologie einer Vielzahl von Tumorentitäten überwiegend fehlen. Die Behandlung von Tumorpatienten in Deutschland erfolgt sektorenübergreifend, vielfach außerhalb von großen (universitären) Zentren.

Das AIO/BNHO CONNECT Konzept ermöglicht eine prospektive Erfassung von molekularen Patientendaten – NGS basiert - mit korrespondierenden Verlaufs- und Behandlungsdaten über das gesamte Spektrum der Versorgung in der Onkologie. Weitere Säulen des Konzeptes sind eine Vernetzung der vorhandenen molekularen Tumorboards und die Aus- und Weiterbildung der Zentren und Partner auf dem Gebiet der Präzisionsonkologie. Hier ist eine Zusammenarbeit mit unseren Fördernden Mitgliedern der AIO in fortgeschrittener Planung. Im Detail wird das Projekt im Rahmen der Sitzung der Arbeitsgruppe Molekulare und Translationale Onkologie vorgestellt. Alle Interessierten sind dazu herzlich eingeladen.

Bei aller Begeisterung für die klinische Forschung und die Wissenschaft allein, so dient unser aller Tun vor allem dazu, die Therapie, Prognose und Lebensqualität der uns anvertrauten Patienten zu verbessern.

Daher haben wir eine weitere Initiative in der AIO gestartet – unser Dank gilt hier Prof. Sebastian Stintzing aus Berlin und PD Dr. Marianne Sinn aus Hamburg, und zwar die „**Einbindung von Patienten in die Studienaktivitäten der AIO**“. Die frühe Einbindung von Patientenvertretern in die Planung und Durchführung klinischer Studien ist ein wichtiges Anliegen in der AIO. Ein Maßnahmenkatalog wurde verabschiedet. Wir freuen uns auf die Vertreter der Selbsthilfegruppen für unseren Patienten-Round Table am Samstag und die Diskussion im Rahmen des Politischen Forums

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 Jahr, kann dieser Einsatz nicht genug gewürdigt werden!

Unser Dank gilt auch den **Fördernden Mitglieder der AIO**, deren Zusammenarbeit im vergangenen Jahr deutlich intensiviert werden konnte, damit auch der Dank an die Sponsoren des Herbstkongresses .

In der Runde des Dankes möchten wir die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der **AIO-Studien-gGmbH** – unsere eigene Sponsor-Organisation - nicht unerwähnt lassen, die unter schwierigen Rahmenbedingungen eine professionelle Weiterentwicklung und Prozessoptimierung weiter verfolgen und in der Kooperationen mit Forschungsförderern, Studienleitern, CRO's und allen beteiligten Studienzentren sehr gut aufgestellt sind.

Nun möchten wir Sie im Namen des gesamten Vorstandes der AIO sehr herzlich zu diesem 17. AIO Herbstkongress einladen. Schalten Sie sich ein, nehmen Sie teil und diskutieren und gestalten Sie mit. Wir freuen uns auf die virtuellen Begnungen mit Ihnen und hoffentlich wieder persönlich im nächsten Jahr 2021.

Ihre

Anke Reinacher-Schick und Eray Gökkurt

Inhalt

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom	5
Digitalisierung	6
Endokrine Tumoren	7
Frauen- und Familienförderung in der Onkologie	9
Geriatrische Onkologie	11
Hepatobiliäre Tumoren	12
Hodentumoren	15
Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom	20
Kopf-Hals-Tumoren	24
Lebensqualität und PRO	25
Mammakarzinom und Gyn. Tumoren	27
Molekulare und Translationale Onkologie	30
Neuroendokrine Tumoren	32
Nierenzellkarzinom	34
Onkologische Rehabilitation	34
Ösophagus-/Magenkarzinom	35
Pankreaskarzinom	37
Supportive Therapie	43
Thorakale Onkologie	45
Urothelkarzinom	48
Weichteilsarkom/Knochentumoren	48
Wirkstoffentwicklung	48
Young-Medical-Oncologist	49
ZNS-Tumoren/Meningeosis	50

Weitere Berichte aus der AIO

Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes	51
Verbesserung des Studienstandortes Deutschland:	51
<i>Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien</i>	51
<i>Einbindung von Patienten in die Studienaktivitäten der AIO</i>	52
Präzisionsonkologie:	54
<i>AIO/BNHO-CONNECT</i>	54
<i>Drug Rediscovery Protocol (DRUP)</i>	54
Nachwuchsförderung:	55
<i>MentorUs – Das Mentorenprogramm in der AIO</i>	55
<i>Oncology Research and Treatment</i>	56
Die Niedergelassenen Onkologen	57
AIO-Studien-gGmbH	58
SOPs - Standardarbeitsanweisungen	59
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit	60
Publikationsdatenbank	60
Stellungnahmen	60
Positionspapier zur DPD- Testung	60
33. Deutscher Krebskongress 2020	61
13. AIO-Frühjahrstagung	61
17. AIO-Herbstkongress	61
AIO-Wissenschaftspreis 2020	62
AIO-Vorstand	64
AIO in Zahlen – Mitgliederstatistik	66
AIO-Finzen	69
AIO-Experten in Gremien	69
Fördernde Mitglieder	73
Save the date! AIO-Termine bis 2020	73
Adressen	74
<i>Impressum</i>	82

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 (AIO-assoziierte Studie): globale multizentrische prospektiv randomisierte Phase-3-Behandlungsstudie bei CUP unter Einschluss von NGS-Panel-Testung und Anwendung sowohl zielgerichteter TKI-Therapie als auch der Immuncheckpointblockade; Leiter der Klinischen Prüfung ist Prof. A. Krämer in Heidelberg. Mit Stand 10/20 sind 330 von 924 geplanten Pat. eingeschlossen; damit ist es schon jetzt die größte randomisierte Studie, die es jemals gegeben hat. In die Studie sind zahlreiche translationale Forschungsprojekte eingebunden, die Gewebsblöcke werden zentral gesammelt.
- CHECUP (AIO-assoziierte Studie): nationale multizentrische prospektive Studie zur 2nd/further line Therapie der Immuncheckpointinhibitor-Kombination Nivolumab/Ipilimumab. *1st patient in war* Anfang 2020; von 194 geplanten Pat. sind 34 eingeschlossen (Stand 10/20). Die Studienleitung liegt bei Prof. Krämer in Heidelberg.
- Die Ergebnisse von PACET-CUP (AIO-assoziierte-Studie: Carboplatin/Paclitaxel +/- Cetuximab bei CUP) wurden vom British Journal of Cancer zur Publikation akzeptiert, aktuell in press.
- Beim Deutschen Krebskongress 2020 hat die CUP-Arbeitsgruppe im Rahmen einer Oxford Debate über den Stellenwert einer empirischen Chemotherapie gegenüber einer individualisierten an der molekular orientierten Tumorbiologie diskutiert.
- Für den Deutschen Krebskongress 2022 haben wir einen Entwurf einer Session zum CUP-Syndrom eingereicht.
- Die Onkopedia-Leitlinie zum CUP-Syndrom wurde von Dr. Hübner et al. 2020 aktualisiert. Ergänzt werden fortlaufend Aspekte im Hinblick auf die COVID19-Pandemie.

Publikationen

Bochtler T, Reiling A, Endris V, Hielscher T, Volckmar AL, Neumann O, Kirchner M, Budczies J, Heukamp LC, Leichsenring J, Allgäuer M, Kazdal D, Löffler H, Weichert W, Schirmacher P, Stenzinger A, Krämer A: Integrated clinico-molecular characterization identifies RAS activation and CDKN2A deletion as independent adverse prognostic factors in cancer of unknown primary. *Int J Cancer* 146: 3053-3064, 2020.

Bochtler T, Endris V, Leichsenring J, Reiling A, Neumann O, Volckmar A-L, Kirchner M, Allgäuer M, Schirmacher P, Krämer A, Stenzinger A: Comparative genetic profiling aids diagnosis and clinical decision making in challenging cases of CUP syndrome. *Int J Cancer* 145: 2963-2973, 2019.

Meyer M., Schenkirsch G., Claus R., Schaller T., Märkl B., König C., Schmutz M., Trepel M., Kubuschok B. Liver biomarkers in Carcinoma of Unknown Primary (CUP): Impact on prognosis. *Oncology Research and Treatment*, 43(suppl 4): 480, 2020.

Kirchner M, Neumann O, Volckmar AL, Stögbauer F, Allgäuer M, Budczies J, Rempel E, Brandt R, von Winterfeld M, Leichsenring J, Bochtler T, Krämer A, Springfield C, Schirmacher P, Penzel R, Endris V, Stenzinger A: Reliable and fast RNA-based detection of gene fusions in formalin-fixed and paraffin-embedded carcinoma samples. *Cancers* 11: E1309, 2019.

Ross JS, Sokol ES, Moch H, Mileschkin L, Baciarello G, Losa F, Beringer A, Thomas M, Elvin J, Ngo N, Jin DX, Krämer A: Comprehensive genomic profiling of carcinoma-of-unknown-primary-origin: retrospective molecular classification considering the CUPISCO study design. *Oncologist* (in press), 2020.

Digitalisierung

Arbeitsgruppensprecher: Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern

Auf der Jahrestagung der AIO im November 2019 in Berlin wurde die bisherige Arbeitsgruppe „Onkologische Therapieprotokolle im Internet“ thematisch um das Thema Digitalisierung erweitert und entsprechend umbenannt. Die Digitalisierung in der Medizin und auch der Onkologie hat in Deutschland im internationalen Vergleich erheblichen Nachholbedarf (Thiel et al. Nov 2018). Wie vielfältig die möglichen Themen sind, kann z.B. den Publikationen der ASCO im JCO Clinical Cancer Informatics Special Series entnommen werden (Dicker and Jim 2018). Mit der AG Digitalisierung sollen entsprechende Projekte diskutiert und entwickelt werden, die auch für mehrerer AGs interessant sind. Die AG plant, Interessenten, Institute und Firmen zu informieren, dass Studien zum Thema Digitalisierung in der Onkologie mit der AIO erfolgen können. Alle Mitglieder der AIO sind herzlich willkommen, Projekte der Digitalisierung oder mit digitalen Medien in der AG zu diskutieren, studienübergreifend vorzustellen und ggf. auch im Rahmen der AG durchzuführen.

Die erste Sitzung der AG fand am 21.2.2020 anlässlich des Deutschen Krebskongresses in Berlin statt. Es folgten drei weitere online Sitzungen der Arbeitsgruppe, bei denen jeweils mögliche Themen und Studien diskutiert und vorgestellt wurden.

Die Beiträge und ggf. Sitzungsprotokolle sind online auf der AIO Homepage zu finden.

<https://www.aio-portal.de/index.php/termineprotokolle-250.html>

Über das Kontaktbüro des Bundesverbandes der Deutschen Industrie sollen interessierte Firmen über die Möglichkeit der Kooperation informiert und zur Studiendurchführung angeregt werden.

Als nächster Schritt sollen Studien vorgestellt, die in der AIO und bei Interesse auch in anderen AGs der Krebsgesellschaft durchgeführt werden können.

Publikationen

Link H, Wickenkamp A, Dresel A, van Lengen RH: Digitalisierung von Therapieprotokollen. *Forum* 2020, 35(2):129-136.

Link H: Digitalisierte Therapieprotokolle, führen sie zur Effizienzsteigerung, Prozessoptimierung, Therapiesicherheit und Personalentlastung? *Forum* 2019, 34(5):3.

Link H, Diel I, Ohlmann CH, Holtmann L, Kerkmann M, Associations Supportive Care in Oncology, Medical Oncology, Urological Oncology within the German Cancer Society the German Osteoncolological, Society. Guideline adherence in bone-targeted treatment of cancer patients with bone metastases in Germany. *Support Care Cancer*. 2020;28(5):2175-84.

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.

Seit Juli 2019 rekrutiert die AIO-assoziierte CaboACC-Studie ([NCT03612232](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03612232)). In dieser interventionellen Studie können Patienten mit **Nebennierenkarzinomen**, die auf eine Therapie mit Etoposid, Doxorubicin und Cisplatin sowie Mitotan nicht angesprochen haben oder diese ablehnen eingeschlossen werden. Die Studie rekrutiert monozentrisch in Würzburg, eine Ausweitung auf weitere Zentren ist geplant. Derzeit wurden 10 von maximal 37 geplanten Patienten eingeschlossen werden. Nähere Informationen wurden im FORUM der DKG veröffentlicht (<http://link.springer.com/article/10.1007/s12312-019-0632-3>).

Zudem beteiligen sich AG-Mitglieder an einer internationalen Phase I-Studie zur Immuncheckpointinhibition in Kombination mit einem Tumorstoff bei fortgeschrittenem Nebennierenkarzinom und malignem Phäochromozytom/Paragangliom ([NCT04187404](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04187404)).

Im Bereich Schilddrüse hat die Entwicklung von hochselektiven Tyrosinkinaseinhibitoren die Therapielandschaft vorangebracht. Besonders zu nennen sind RET-Inhibitoren Pralsetinib und Selpercatinib in der Therapie des medullären Schilddrüsenkarzinoms mit RET-Mutation und des radiojodrefraktären (und anaplastischen) Schilddrüsenkarzinoms mit RET-Fusion. An den zur Zulassung in den USA führenden Phase I/II-Studien ([NCT03157128](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03157128), [NCT03037385](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03037385)) waren Mitglieder der AG „Endokrine Tumore“ beteiligt. Diese Studien rekrutieren noch Patienten mit anderen als den genannten Tumoren mit RET-Aktivierung. Für Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom,

NSCLC mit RET-Fusion sowie Patienten mit RET aktivierten Tumoren, die nicht für den Einschluss in oben genannte Studien in Frage kommen, steht ein Härtefallprogramm für Selpercatinib zur Verfügung ([NCT03906331](#)). Auskunft erteilen u.a. die Sprecher der Arbeitsgruppe.

Eine internationale Phase 3 Studie zur Effektivität von Cabozantinib bei radioiodrefraktärem differenziertem Schilddrüsenkarzinomen rekrutiert an Zentren mehrerer AG-Mitglieder ([NCT03690388](#)).

Ausgesprochen aktiv ist aktuell die Registerstudie für seltene Tumore der Schilddrüse, die eine Arbeit zu Knochenmetastasen beim medullären Schilddrüsenkarzinom veröffentlichen konnte, zum Ansprechen des fortgeschrittenen medullären Schilddrüsenkarzinoms auf die bisherige Standardtherapie mit Multityrosinkinaseinhibitoren sowie eine große multizentrische Arbeit zur klinischen Präsentation, Diagnostik und Therapie des äußerst seltenen Nebenschilddrüsenkarzinoms. Aus den laufenden Projekten konnten in letzten 12 Monaten mehrere 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 über 2900 erfassten Patienten 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. M. Kroiß, Würzburg

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. M. Kroiß, München

Auswahl von Publikationen mit Beteiligung von Mitgliedern der Arbeitsgruppe Endokrine Tumore

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*. 2020 Sep 23

Lenschow C, Schrägle S, Kircher S, Lorenz K, Machens A, Dralle H, Riss P, Scheuba C, Pfestroff A, Spitzweg C, Zielke A, Nießen A, Dotzenrath C, Riemann B, Quinkler M, Vorländer C, Zahn A, Raue F, Chiapponi C, Iwen KA, Steinmüller T, Kroiss M, Schlegel N; NEKAR study group. Clinical Presentation, Treatment, and Outcome of Parathyroid Carcinoma: Results of the NEKAR Retrospective International Multicenter Study. *Ann Surg*. 2020 Jul 7

Vogel T, Wendler J, Frank-Raue K, Kreissl MC, Spitzweg C, Fassnacht M, Raue F, Kroiss M. Bone Metastases in Medullary Thyroid Carcinoma: High Morbidity and Poor Prognosis Associated With Osteolytic Morphology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jun 1;105(6):dgaa077

Wenter V, Albert NL, Unterrainer M, Ahmaddy F, Ilhan H, Jellinek A, Knösel T, Bartenstein P, Spitzweg C, Lehner S, Todica A. Clinical impact of follicular oncocytic (Hürthle cell) carcinoma in comparison with corresponding classical follicular thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020 Jul 18.

Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, Solomon B, Kang H, Lorch J, Worden F, Brose M, Patel J, Lebloulloux S, Godbert Y, Barlesi F, Morris JC, Owonikoko TK, Tan DSW, Gautschi O, Weiss J, de la Fouchardière C, Burkard ME, Laskin J, Taylor MH, Kroiss M, Medioni J, Goldman JW, Bauer TM, Levy B, Zhu VW, Lakhani N, Moreno V, Ebata K, Nguyen M, Heirich D, Zhu EY, Huang X, Yang L, Kherani J, Rothenberg SM, Drilon A, Subbiah V, Shah MH, Cabanillas ME. Efficacy of Selpercatinib in *RET* Altered Thyroid Cancers. *N Engl J Med.* 2020 Aug 27;383(9):825-835

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
	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

Die AG Frauen- und Familienförderung war auch im zweiten Jahr seit ihrer Gründung äußerst aktiv und hat folgende Projekte erfolgreich einen großen Schritt vorangebracht:

1. Das AIO-eigene Mentoring-Programm AIO-MentorUs wurde aus der AG Frauen- und Familienförderung heraus erarbeitet, initiiert und auf den Weg gebracht. Das Initiierungstreffen fand auf dem AIO-Herbstkongress 2019 statt. Inzwischen haben sich 8 Paare aus Mentor*innen und Mentees gefunden, weitere fachliche Paarungen sind erwünscht und geplant. Im DKG-Mitgliedermagazin FORUM ist in der Ausgabe 01/2020 ein Artikel von Frau Kathrin Heinrich und Frau Dr. Lisa Miller-Philips erschienen mit dem Titel „AIO-MentorUs – gelebte Nachwuchsförderung in der AIO“. Der Bericht zum AIO-MentorUs-

Programm aus der AG Frauen und Familie ist unter der Rubrik *Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes* zu finden.

2. Berichterstattung vom DKK 2020 in Berlin:

- a. Die AG hat substanziell die fachbezogene Session mit dem Titel „Frauen- und Familienförderung in der Onkologie“ mitgestaltet. In vier informativen und vielseitigen Vorträgen zum Thema fanden sich zahlreiche Zuhörer*innen ein. Veranstaltungen dieser Art erhöhen die Sichtbarkeit relevanter Themen von Frauen und Familien in der Onkologie, arbeiten Probleme sowie Lösungs- und Fördermöglichkeiten heraus und dienen dem Zusammenschluss sowie geistigen Austausch.
 - b. Die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Frauen in der Onkologie“ IAG-FIO innerhalb der Sektion B der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. wurde gegründet. Die Gründungssitzung fand auf dem DKK statt und war äußerst gut besucht. Es fanden sich zahlreiche hochkarätige Frauen zur gemeinsamen Diskussion, zum Austausch und zur Planung gemeinsamer Projekte ein. Auch wurde ein kommissarischer 5-köpfiger Vorsitz ernannt (<https://www.krebsgesellschaft.de/iag-fio.html>).
3. Derzeit Aufbau eines Expert*innen- und Nachwuchs-Finders innerhalb der AIO/DKG: Ziel ist es, mithilfe der öffentlich zugänglichen Listung von Onkologie-Expertinnen und jungen Nachwuchs-Onkolog*innen (YMO) in einem sogenannten Finder, deren klare Sichtbarkeit als Entitäts-spezifische Expert*innen zu generieren, um Frauen und junge Kolleg*innen in vielerlei Funktionen (paritätisch) platzieren zu können z.B. für Vorsitztätigkeiten, als Referent*innen auf Kongressen, bei Gremienarbeit oder Advisory Boards. Der Finder soll auf dem AIO Herbstkongress innerhalb der LG Frauen und Familie final beschieden und im Sprechertreffen vorgestellt werden. Ziel ist die Befüllung des Finders mit Expert*innen ab dem Herbstkongress, um für die Planung des DKK 2022 auf Entitäts-spezifische Expert*innen zugreifen zu können.
4. Aktivitäten zur Presse- und Öffentlichkeitsarbeit: Zur Erhöhung der Sichtbarkeit der Förderung von Frauen und Familien im Zentrum dient die kontinuierliche Pressearbeit. Im DKG-Mitgliedermagazin FORUM ist in der Ausgabe 04/2020 der Artikel von Herrn PD Dr. Andreas Berger mit dem Titel „Familie im Fokus und Onkologie am Zentrum – wie geht „Mann“ mit Elternzeit und Teilzeitmöglichkeiten um?“ erschienen.
5. In langer Vorarbeit haben wir uns an der Erarbeitung und Unterstützung des DGHO-Positionspapiers zur Förderung von Frauen in der Hämatologie und Onkologie mit dem langfristigen Ziel einer paritätischen Verteilung von Führungspositionen beteiligt, welches im Dezember 2019 veröffentlicht wurde. Es beleuchtet die wesentlichen Kernpunkte zur konsequenten Umsetzung einer aktiv gelebten Parität. Das Positionspapier schärft und verfestigt die Position der DGHO nach innen und richtet sich nach außen an alle Institutionen, Gesellschaften und Gremien, in denen das Fachgebiet der Hämato-Onkologie vertreten ist. Die AIO AG Frauen und Familie unterstützen die Inhalte in vollem Umfang.

<https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/frauenfoerderung>

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 AG 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/Geriatrisches-Assessment-Integration-ins-Tumorboard>).

Zudem wurden spezifische Empfehlungen für alte Patienten mit Multiplem Myelom erarbeitet (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7193478/>). Das für 2020 geplante Treffen verschiedener Studiengruppen, mit dem Ziel einer Bestandsaufnahme klinischer Studienaktivitäten im Bereich Geriatrische Onkologie, musste pandemiebedingt leider 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

Publikationen

Gerald Kolb, Carsten Bokemeyer, Ulrich Wedding. Geriatrisches Assessment - Integration ins Tumorboard. Deutsches Ärzteblatt | Jg. 117 | Heft 27–28 | 6. Juli 2020

Monika Engelhardt, Gabriele Ihorst, Jesus Duque-Afonso, Ulrich Wedding, Ernst Spät-Schwalbe, Valentin Goede, Gerald Kolb, Reinhard Stauder and Ralph Wäsch Structured assessment of frailty in multiple myeloma as a paradigm of individualized treatment algorithms in cancer patients at advanced age. Haematologica 2020 Volume 105(5):1183-1188

Hepatobiliäre Tumoren

Sprecher	Prof. Dr. A. Vogel, Hannover
Mitglieder der Leitgruppe	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

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 perinterventionelle 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 13 Patienten rekrutiert. Es werden noch weitere Zentren gesucht.

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 Datenauswertung läuft.

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 4 Patienten eingeschlossen. 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 7 von 106 Patienten eingeschlossen und 3 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.

HCC - Fortgeschrittenes Stadium

Die **DIAL** 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 bereits 5 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Rekrutierung soll bis Ende 2020 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. Es sind bereits 48 von 50 Patienten eingeschlossen.

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, weitere Zentren werden gesucht.

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 sollen zum einen klinische Verlaufparameter dokumentiert werden, zum anderen soll eine Übersicht über Studienzentren entstehen, die Studien für Patienten mit definierten genetischen Alterationen anbieten. Die ersten Zentren wurden initiiert. Es werden noch weitere Zentren gesucht, die Patienten einschließen.

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 30 Zentren votiert und haben 10 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 Gallengangskarzinomen 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. 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.

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 wird.

In der adjuvanten Situation wird ab Q1 2021 die ADJUBIL, eine Phase-II-Studie zur Immuntherapie mit Durvalumab und Tremelimumab in Kombination mit Capecitabin oder ohne Capecitabin nach Resektion von cholangiozellulären Karzinomen die Rekrutierung aufnehmen.

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** wird der Stellenwert von Naliri /5-FU/Leucovorin gegenüber dem Standard Cisplatin/Gemcitabin in der Erstlinien-Therapie des inoperablen Gallengangskarzinoms untersucht. In der Studienpopulation sind 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 aktuell vollrekrutiert. LPI war am 05.09.2020. In der **NALIRICC- Studie** wird 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 werden. Primärer Endpunkt ist auf Grund des zu erwartenden Cross-over der Patienten im Kontrollarm zu nal-Iri ebenfalls das PFS. In der NALIRICC sind zum Zeitpunkt der Berichterstellung 91 von 100 Patienten eingeschlossen.

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 sind 13 Patienten eingeschlossen.

Die **IMMUWHY- Studie** ist eine Phase-II-Studie zur Immuntherapie mit Durvalumab oder Durvalumab und 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. Es werden weiterhin Zentren für diese innovative Studie gesucht.

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 werden in Q1 2021 zwei Projekte starten. Zum ein das comprehensive genomic profiling der Registerpatienten und matching dieser Daten mit den klinischen Registerdaten, sowie der Aufbau eines prospektiven nationalen Registers für Gallenblasen- und auch Gallengangskarzinome. Diese durch das IKF- Frankfurt laufenden Projekte werden durch die Firma Astra Zeneca unterstützt.

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.

Im laufenden Jahr 2020 hat sich die interdisziplinäre deutschsprachige Arbeitsgruppe Hodentumoren am 28.04.2020 via eines Online Meetings getroffen. Ein weiteres Treffen im selben Format ist für den 03.11.2020 geplant. Dabei wurden neben den laufenden Projekten, geplante und aktive klinische Studien und Registerstudien sowie mögliche zukünftige Projekte im Bereich der Grundlagenforschung besprochen. Außerdem wurden weitere Projekte aus der Entwicklung der 2019 erschienen AWMF S3-Leitlinie Keimzelltumore des Mannes besprochen. Es soll eine Patientenleitlinie in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) entstehen sowie Kernpunkte der S3-Leitlinie in der Fachzeitschrift Urologia Internationalis einer internationalen Leserschaft zugänglich gemacht werden.

Im Zuge der COVID-19 Pandemie wurde zudem die von Mitgliedern der GTCSG erstellte Onkopedia-Leitlinie zu Keimzelltumoren um Aspekte der Keimzelltumorpatientenversorgung im Hinblick auf die Gefährdungslage ergänzt. Diese ist zu finden unter:

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/keimzelltumoren-des-mannes/@@guideline/html/index.html>

Die Arbeitsgruppe betreibt eine eigene Homepage mit Darstellung der Kontakte, Aktivitäten und aktuellen Dokumenten: www.hodenkrebs.de. Auf dieser Seite sind Stellungnahmen der Arbeitsgruppen zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Keimzelltumoren veröffentlicht, die auch in diesem Jahr wieder nach aktuellem Stand der Forschung aktualisiert wurden.

Ferner sind mehrere Mitglieder der Arbeitsgruppe beratende Experten der online-basierten Zweitmeinungsnetzwerks Hodentumore für primäre Behandler, die sich nach Bereitstellung von klinischen Befunden bei der Therapieplanung beraten lassen können (www.zm-hodentumor.de).

Abgeschlossene Register und Studien in diesem Jahr

- Register für Patienten mit seminomatösem Keimzelltumor und Erhöhung der Serumentumormarker LDH und HCG (Kontakt: c.seidel@uke.de): Poster Präsentation ASCO 2019; ASCO GU 2020; 1. Vollpublikation: Seidel C et al., Eur J Cancer 2020; 132:127-35. Eine 2. Vollpublikation in Vorbereitung.
- Register für refraktäre Keimzelltumorpatienten, die *off label* mit Cabazitaxel behandelt wurden (Kontakt: c.oing@uke.de). Posterpräsentation DGHO Jahrestagung 2019; Vollpublikation: Oing C et al., JCRCO 2020; 146:449-55.
- Register für Nichtseminome zur Überprüfung der Behandlungserfolge bei metastasierter Erkrankung. Posterpräsentation auf der DGHO Jahrestagung 2019; Vollpublikation: Hentrich M et al., JCRCO 2020; *online ahead of print*.

Rekrutierende / aktive Studien und Register:

- Internationale, randomisierte Phase III-Therapiestudie TIGER: Vergleich einer konventionellen Salvage-Chemotherapie (4x TIP) versus sequenzieller Hochdosistherapie (TI-CE) im ersten Rezidiv: Rekrutierungsstart in Deutschland seit 2018; deutsche Studienzentren: Berlin Vivantes, Berlin Charite, UK Dresden, UK Düsseldorf, UK Essen, UK Hamburg-Eppendorf, Städtisches Klinikum Koblenz, UK Marburg, UK Nürnberg, UK Ulm, Rot-Kreuz Klinikum München. Bislang 38 Patienten in Deutschland eingeschlossen (international 299/420 geplanten Patienten). Weitere Rekrutierung bis ca. 2022. (Kontakt: marcus.hentrich@swmbrk.de).
- Phase II-Therapiestudie SAKK 01/10: Untersuchung einer involved node Bestrahlung als reduziertes Strahlenfeld plus 1x Carboplatin AUC7 beim Seminom im klinischen Stadium IIA/B zur Reduktion des

Strahlenfeldes und gleichzeitigen Erfassung möglicherweise vorhandener extraretroperitonealer Mikrometastasen. Die Rekrutierung ist seit 2019 abgeschlossen. Auswertung der Ergebnisse für 2021 erwartet. (Kontakt: apapachristofilou@uhbs.ch; jens.bedke@med.uni-tuebingen.de; arndt-christian.mueller@rkh-kliniken.de).

- Prospektive Studien zur Validierung der miRNA-371a-3p als neuer Tumormarker bei nicht-teratomatösen Keimzelltumoren:
 - Die erste Studie, die sogenannte „Nachsorgestudie“ soll die Fragestellung beantworten, ob anhand der miR-371a-3p die Möglichkeit besteht ein Rezidiv früher anzuzeigen als es mit den konventionellen Tumormarkern oder Schnittbildgebung möglich ist. Die Studie läuft seit einem Jahr. Es gibt 34 teilnehmende Zentren. Geplant ist eine weitere Rekrutierung über mindestens 3 Jahre, um eine entsprechende Fallzahl zu sammeln. (Kontakt: k.dieckmann@asklepios.com).
 - Die zweite Studie widmet sich der Frage nach der Vitalitätsbeurteilung von Residualtumoren nach Chemotherapie. Frage hier ist, ob die microRNA verlässliche Infos über die Vitalität von Residualtumoren liefern kann. Bislang nehmen 11 Studienzentren an dieser Studie Teil, insbesondere solche die viele RTRs durchführen. Es besteht die Hoffnung die Patientenrekrutierung bis zum Jahresende 2020 abzuschließen. (Kontakt: k.dieckmann@asklepios.com).
- Retrospektive Registerstudie zur palliativen Systemtherapie bei refraktären Keimzelltumoren: In dieser internationalen Registerstudie wurden Fälle refraktärer Keimzelltumortumoren gesammelt und hinsichtlich der Praxis und Wirksamkeit palliativer systemtherapeutischer Ansätze ausgewertet. Es wurden bisher ca. 280 Patienten eingeschlossen. (Kontakt: c.oing@uke.de). Die Präsentation der Ergebnisse ist für 2021 geplant. Rekrutierung offen bis 31.12.2020.
- Register zur Peritonealkarzinome bei Patienten mit fortgeschrittenem Nichtseminom mit Frage nach Zeitpunkt des Auftretens, möglicher Risikofaktoren und prognostischer Bedeutung. (Kontakt: c.seidel@uke.de). Posterpräsentation auf der Jahrestagung der DGHO 2020. Rekrutierung offen bis 31.12.2020.
- Register zur Peritonealkarzinome bei Patienten mit fortgeschrittenem Nichtseminom mit Frage nach Zeitpunkt des Auftretens, möglicher Risikofaktoren und prognostischer Bedeutung. (Kontakt: c.seidel@uke.de). Posterpräsentation auf der Jahrestagung der DGHO 2020. Rekrutierung offen bis 31.12.2020.

Studien in Vorbereitung

- SAKK 01/18 Phase II-Studie: Die Folgestudie zur vorgenannten SAKK 01/10 untersucht, ob eine Chemotherapie mit einem Zyklus PEB bei gleichzeitiger Reduktion der Strahlendosis im involved node Konzept eine ausreichende Erkrankungskontrolle für Patienten mit Seminom im Stadium IIA/B erzielt um die Strahlendosis weiter zu reduzieren. Der Studienstart in der Schweiz ist erfolgt, in Deutschland für Ende 2020/Anfang 2021 in Planung. (Kontakt: apapachristofilou@uhbs.ch; jens.bedke@med.uni-tuebingen.de; arndt-christian.mueller@rkh-kliniken.de).

Publikationen

Unter Mitwirkung von Mitgliedern (fett gedruckt) der GTCSG sind 2020 u.a. folgende Publikationen zu vorgenannten Themenschwerpunkten erschienen:

Registerstudien

Hentrich M, Debole J, Jurinovic V, Gerl A. Improved outcomes in metastatic germ cell cancer: results from a large cohort study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2020. doi: 10.1007/s00432-020-03343-2. Online ahead of print.

Oing C, Hentrich M, Lorch A, Gläser D, Rumpold H, **Ochsenreither S**, Richter S, **Dieing A, Zschäbitz S**, Pereira RR, **Bokemeyer C, Seidel C**. Treatment of refractory germ-cell tumours with single-agent cabazitaxel: a German Testicular Cancer Study Group case series. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2020 Feb;146(2):449-455.

Seidel C, Daugaard G, **Nestler T**, Tryakin A, Fedyanin M, Fankhauser C, Hermanns T, Aparicio J, **Heinzelbecker J, Paffenholz P, Heidenreich A**, De Giorgi U, **Cathomas R, Lorch A**, Fingerhut A, Gayer F, **Bremmer F**, Giannatempo P, Necchi A, Aurilio G, Casadei C, Tran B, **Dieckmann KP**, Brito M, **Ruf C, Oing C, Bokemeyer C**. Human chorionic gonadotropin-positive seminoma patients: A registry compiled by the global germ cell tumor collaborative group (G3). *Eur J Cancer*. 2020 Jun;132:127-135.

COVID 19 Pandemie

Nappi L, Ottaviano M, Rescigno P, Tortora M, Banna GL, Baciarello G, Basso U, Canil C, Cavo A, Cossu Rocca M, Czaykowski P, De Giorgi U, Garcia Del Muro X, Di Napoli M, Fornarini G, Gietema JA, Heng DY, Hotte SJ, Kollmannsberger C, Maruzzo M, Messina C, Morelli F, Mulder S, Nichols C, Nolè F, **Oing C**, Sava T, Secondino S, Simone G, Soulieres D, Vincenzi B, Zucali PA, De Placido S, Palmieri G; Italian Germ Cell Cancer Group (IGG); ERN-EURACAN Domain G3; Genitourinary Medical Oncologists of Canada (GUMOC). Management of Germ Cell Tumors During the Outbreak of the Novel Coronavirus Disease-19 Pandemic: A Survey of International Expertise Centers. *Oncologist*. 2020 Jul 31;25(10):e1509-15.

Paffenholz P, Peine A, Hellmich M, Paffenholz SV, Martin L, Luedde M, Haverkamp M, Roderburg C, Marx G, **Heidenreich A**, Trautwein C, Luedde T, Loosen SH. Perception of the 2020 SARS-CoV-2 pandemic among medical professionals in Germany: results from a nationwide online survey. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):1590-1599.

Molekularpathologie / -biologie von Keimzelltumoren

Fichtner A, Richter A, Filmar S, Gaisa NT, Schweyer S, Reis H, **Nettersheim D, Oing C**, Gayer FA, Leha A, Küffer S, Ströbel P, Kaulfuß S, **Bremmer F**. The detection of isochromosome i[12p] in malignant germ cell tumours and tumours with somatic malignant transformation using qPCR. *Histopathology*. 2020 Sep 24. doi: 10.1111/his.14258. Online ahead of print.

Kurz L, Miklyaeva A, Skowron MA, Overbeck N, Poschmann G, Becker T, Eul K, Kurz T, Schönberger S, Calaminus G, Stühler K, Dykhuizen E, **Albers P, Nettersheim D**. ARID1A Regulates Transcription and the Epigenetic Landscape via POLE and DMAP1 while ARID1A Deficiency or Pharmacological Inhibition Sensitizes Germ Cell Tumor Cells to ATR Inhibition. *Cancers (Basel)*. 2020 Apr 7;12(4):905.

Skowron MA, Vermeulen M, Winkelhausen A, Becker TK, **Bremmer F**, Petzsch P, Schönberger S, Calaminus G, Köhrer K, **Albers P, Nettersheim D**. CDK4/6 inhibition presents as a therapeutic option for paediatric and adult germ cell tumours and induces cell cycle arrest and apoptosis via canonical and non-canonical mechanisms. *Br J Cancer*. 2020 Aug;123(3):378-391.

microRNAs

Almstrup K, Lobo J, Mørup N, Belge G, Rajpert-De Meyts E, Looijenga LHJ, **Dieckmann KP**. Application of miRNAs in the diagnosis and monitoring of testicular germ cell tumours. *Nat Rev Urol*. 2020 Apr;17(4):201-213.

Dieckmann KP, Hennig F, Anheuser P, Gehrckens R, Viehweger F, Wülfing C, Belge G. High Expression of microRNA-371a-3p in Cystic Fluid of Post-Chemotherapy Teratoma with Concurrent Normal Serum Levels in Patients with Non-Seminomatous Testicular Germ Cell Tumours. *Urol Int*. 2020 Oct 13:1-6. doi: 10.1159/000510760. Online ahead of print.

Ernst S, Heinzelmann J, Bohle RM, Weber G, Stöckle M, Junker K, **Heinzelbecker J**. The metastatic potential of seminomatous germ cell tumours is associated with a specific microRNA pattern. *Andrology*. 2020 Jun 12. doi: 10.1111/andr.12838. Online ahead of print.

Weitere ausgewählte Publikationen

Baessler B, **Nestler T**, Pinto Dos Santos D, **Paffenholz P**, Zeuch V, **Pfister D**, Maintz D, **Heidenreich A**. Radiomics allows for detection of benign and malignant histopathology in patients with metastatic testicular germ cell tumors prior to post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *Eur Radiol*. 2020 Apr;30(4):2334-2345.

Heidenreich A, **Paffenholz P**, **Pfister D**. Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection or Chemotherapy in Nonseminomas with Low-Volume Metastatic Disease: Experience Matters. *Eur Urol Oncol*. 2020 Apr;3(2):207-208.

Ruf CG, Krampe S, **Matthies C**, Anheuser P, **Nestler T**, Simon J, Isbarn H, **Dieckmann KP**. Major complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in a contemporary cohort of patients with testicular cancer and a review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2020 Sep 24;18(1):253.

Kolon-/Rektum-/Dünndarntumoren

Sprecher:	Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim
Mitglieder der Leitgruppe:	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)

Im Jahr 2020 waren die Aktivitäten der Arbeitsgruppe, wie fast alle Bereiche des Lebens, geprägt durch die COVID-19 Pandemie. Trotzdem rekrutierten unsere Studien fast ohne Einschränkungen weiter. Einige Studien stehen kurz vor dem Abschluss der Rekrutierung, sodass wir für in den kommenden Jahren wieder Präsentationen auf nationalen und internationalen Kongressen erwarten können.

In der neoadjuvanten Therapie für lokal fortgeschrittene Kolonkarzinome sind zwei Studienprojekte so weit fortgeschritten, dass für 2021 die Initiierung erwartet wird. Für BRAF^{V600E} mutierte Karzinome wird die NeoBRAF Studie (LKP A. Stein) die Kombination aus Encorafenib, Binimetinib und Cetuximab prüfen, für die restlichen Patienten ist die PROTECTOR Studie (LKP D. Modest) geplant.

In der adjuvanten Therapiesituation ist die Colopredict 2.0 Studie (LKP A. Tannapfel und A. Reinacher-Schick) aktiv und hat bereits etwa 6.000 Patienten eingeschlossen. Erste Publikationen über die Verteilung prognostischer Faktoren sind bereits erfolgt. Die Wertigkeit dieser Registerstudie wird durch die Folgeprojekte, wie die geplante ATOMIC Studie (MSI-H Patienten mit UICC III Tumoren), die ANTONIO Studie (LKP S. Kasper-Virchow) für MSI-H elderly und die Neo_BRAF-Studie für BRAF^{V600E} Patienten sowie im UICC Stadium II die rekrutierende CIRCULATE Studie (LKP G. Folprecht) deutlich.

Im Rahmen der sekundären Resektabilität kolorektaler Metastasen ist die PARLIM Studie (LKP D. Modest) in der Nachbeobachtung. In diesem Setting ist die CELIM-3 Studie (LKP G. Folprecht) und die PORT Studie (LKP D. Modest) zu nennen, welche ab 2021 mit der Rekrutierung beginnen sollen.

Dem Thema Maintenance in der palliativen Therapiesituation widmen sich aktuell drei Studien. Die in der Rekrutierung weit fortgeschrittenen Studien PanaMa Studie (LKP D. Modest) und FIRE-4 (LKP V. Heinemann) Studie werden die Maintenance mit EGFR-Antikörpern bzw. das Konzept einer Switch Maintenance geprüft. Die gut rekrutierende FIRE-6 Studie (LKP V. Heinemann) untersucht die Maintenance Therapie mit einem PD-L1 Inhibitor. Kurz vor dem Rekrutierungsende steht die FIRE-4.5 Studie (LKP V. Heinemann), welche vergleichend in der Erstlinie bei BRAF^{V600E} mutierten Tumoren FOLFOXIRI mit Cetuximab oder Bevacizumab testet.

Die Kombination aus Atezolizumab und Pelareorep in verschiedenen Therapiesituationen testet die GOBLET Studie (LKP D. Arnold). In dieser innovativen Studie wird bei verschiedenen gastrointestinalen Tumoren die

Wirksamkeit von Atezolizumab und Pelareorep sowohl alleine als Maintenance Konzept, als auch als Drittlinienkonzept in Kombination mit Chemotherapie getestet.

Die viel diskutierte Gabe von Methadon in der palliativen Therapie testet die von der Deutschen Krebshilfe geförderte MEFOX Studie (LKP T. Seufferlein). Die Elderly Studie (LKP R. Hofheinz) kümmert sich um die Verbesserung der Behandlung älterer Patienten und rekrutiert weiterhin in der Erstlinientherapie. Hier wird mit FIRE-8 Studie (LKP D. Modest) ein Konzept für RASwt Patienten im Jahr 2021 starten.

Die RAMTAS Studie (LKP S. Kasper-Virchow) hat sehr gut rekrutiert und ist, nach Abschluss der Phase-II Rekrutierung, nun zu einer zulassungsrelevanten Phase-III Studie vergrößert worden. Hier werden für die Testung der Kombination von TAS-102 +/- Ramucirumab noch Studienzentren gesucht.

Die wahrscheinlich wichtigsten Veränderungen in den Therapiealgorithmen gastrointestinaler Tumoren in 2020 gab es durch die ASCO Daten zur sogenannten „Totalen neoadjuvanten Therapie“ für Patienten mit Rektumkarzinom. In Abstimmung mit der ARO und der ACO, d.h. den Kolleg*Innen der Chirurgie und der Radioonkologie, hat die Arbeitsgruppe Stellungnahmen zur Indikationsstellung der TNT und zum Einsatz einer watch and wait Strategie erstellt, die auf der Homepage mittlerweile hinterlegt sind, so dass an dieser Stelle auf weitere Detailausführungen verzichtet wird

(<https://aio-portal.de/index.php/stellungnahmen.html>).

Da die Indikationsstellung vornehmlich auf einer qualitätsgesicherten MRT Diagnostik beruht, haben wir auch in interdisziplinärer Abstimmung zwei „Konsensus“-Publikationen erstellt (u.a. [17]), in denen Mindestanforderungen an eine MRT des Rektums beschrieben und definiert werden. Auf diese Publikationen kann bei Diskussionen an Ihrer Klinik / Praxis verwiesen werden. Drei Studien laufen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms, in denen MRT-basierte Einschlusskriterien verwendet werden. Die AIO KKK 0214 Studie untersucht bei Tumoren des mittleren / oberen Drittels mit begrenzter Infiltration ins perirektale Fett eine neoadjuvante FOLFOX-Therapie +/- Aflibercept (LKP: R. Hofheinz); Sie steht kurz vor Rekrutierungsende mit 110 von 119 zu rekrutierenden Patienten. Die von der Deutschen Krebshilfe geförderten hinsichtlich ihrer Einschlusskriterien komplementären Studien ACO / ARO / AIO 18.1 und 18.2 untersuchen die Optimierung der perioperativen Therapie, wobei 18.2 (LKP: C.Rödel) zwei TNT Konzepte hinsichtlich des primären Endpunkts „komplette klinische Remission / watch and wait“ für im MRT als Hochrisikotumoren definierte Tumoren vergleicht. In der 18.1 Studie werden Tumoren im oberen Drittel in allen Stadien und Tumoren im mittleren und unteren Drittel in „Niedrigrisikostadien“ rekrutiert und entweder mittels einer dreimonatigen Neoadjuvans mit FOLFOX behandelt oder nach einer sofortigen Resektion adjuvant stadienadaptiert chemotherapiert (LKP: R. Hofheinz). Für die beiden letztgenannten Studien sind prinzipiell noch Zentrums-slots verfügbar. Kontakt gerne über die jeweiligen LKP.

Ausgewählte Publikationen

Attenberger U, Rödel C, Ghadimi M, Piso P, Arnold D, Folprecht G, Geissler M, Hegewisch-Becker S, Heinemann V, Kasper S, Modest D, Reinacher-Schick A, Seufferlein T, Stein A, Stintzing S, Hofheinz RD. Prerequisites of magnetic resonance imaging for treatment planning in locally advanced rectal cancer - Interdisciplinary recommendations. Z Gastroenterol. 2020 Jun;58(6):577-582

Berger MD, Ning Y, Stintzing S, Heinemann V, Cao S, Zhang W, Yang D, Miyamoto Y, Suenaga M, Schirripa M, Hanna DL, Soni S, Puccini A, Tokunaga R, Naseem M, Battaglin F, Cremolini C, Falcone A, Loupakis F, Lenz HJ. A polymorphism within the R-spondin 2 gene predicts outcome in metastatic colorectal cancer patients treated with FOLFIRI/bevacizumab: data from FIRE-3 and TRIBE trials. *Eur J Cancer*. 2020 May;131:89-97. doi: 10.1016/j.ejca.2020.02.048. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32305727 Free PMC article.

Diefenhardt M, Ludmir EB, Hofheinz RD, Ghadimi M, Minsky BD, Rödel C, Fokas E. Association of Sex With Toxic Effects, Treatment Adherence, and Oncologic Outcomes in the CAO/ARO/AIO-94 and CAO/ARO/AIO-04 Phase 3 Randomized Clinical Trials of Rectal Cancer. *JAMA Oncol*. 2020 Feb 1;6(2):294-296.

Diefenhardt M, Ludmir EB, Hofheinz RD, Ghadimi M, Minsky BD, Rödel C, Fokas E. 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. *JAMA Oncol*. 2020 Jul 9;6(9):1416-21.

Diefenhardt M, Hofheinz RD, Martin D, Beißbarth T, Arnold D, Hartmann A, von der Grün J, Grützmann R, Liersch T, Ströbel P, Grabenbauer GG, Rieger M, Fietkau R, Graeven U, Weitz J, Folprecht G, Ghadimi M, Rödel C, Fokas E; German Rectal Cancer Study Group. Leukocytosis and neutrophilia as independent prognostic immunological biomarkers for clinical outcome in the CAO/ARO/AIO-04 randomized phase 3 rectal cancer trial. *Int J Cancer*. 2019 Oct 15;145(8):2282-2291.

Ettrich TJ, Perkhof L, Decker T, Hofheinz RD, Heinemann V, Hoffmann T, Hebart HF, Herrmann T, Hannig CV, Büchner-Stuedel P, Güthle M, Hermann PC, Berger AW, Seufferlein T. Nintedanib plus mFOLFOX6 as second-line treatment of metastatic, chemorefractory colorectal cancer: The randomised, placebo-controlled, phase II TRICC-C study (AIO-KRK-0111). *Int J Cancer*. 2020 Sep 15. doi: 10.1002/ijc.33296

Fokas E, Allgäuer M, Polat B, Klautke G, Grabenbauer GG, Fietkau R, Kuhnt T, Staib L, Brunner T, Grosu AL, Schmiegel W, Jacobasch L, Weitz J, Folprecht G, Schlenska-Lange A, Flentje M, Germer CT, Grützmann R, Schwarzbach M, Paolucci V, Bechstein WO, Friede T, Ghadimi M, Hofheinz RD, Rödel C; 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.

Froelich MF, Petersen EL, Heinemann V, Nörenberg D, Hesse N, Gesenhues AB, Modest DP, Sommer WH, Hofmann FO, Stintzing S, Holch JW. 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. *Clin Colorectal Cancer*. 2020 Jun 22:S1533-0028(20)30090-6. doi: 10.1016/j.clcc.2020.06.005. Online ahead of print. PMID: 32917529

Holch JW, Held S, Stintzing S, Fischer von Weikersthal L, Decker T, Kiani A, Kaiser F, Heintges T, Kahl C, Kullmann F, Scheithauer W, Moehler M, von Einem JC, Michl M, Heinemann V. Relation of cetuximab-induced skin toxicity and early tumor shrinkage in metastatic colorectal cancer patients: results of the randomized phase 3 trial FIRE-3 (AIO KRK0306). *Ann Oncol*. 2020 Jan;31(1):72-78. doi: 10.1016/j.annonc.2019.10.001. PMID: 31912799

S.S. Lueong, A. Herbst, S. Liffers, N. Bielefeld, P.A. Horn, A. Tannapfel, A. Reinacher-Schick, A. Hinke, S. Hegewisch-Becker, F.T. Kolligs and J.T. Siveke, Serial circulating tumor DNA mutational status in patients with KRAS- mutant metastatic colorectal cancer from the phase 3 AIO KRK0207 trial, *Clinical Chemistry* Article Doi: 10.1093/clinchem/hvaa223, accepted for publication

Modest DP, Heinemann V, Folprecht G, Denecke T, Pratschke J, Lang H, Bemelmans M, Becker T, Rentsch M, Seehofer D, Bruns CJ, Gebauer B, Held S, Stahler A, Heinrich K, von Einem JC, Stintzing S, Neumann UP, Ricard I. Factors That Influence Conversion to Resectability and Survival After Resection of Metastases in RAS WT Metastatic Colorectal Cancer (mCRC): Analysis of FIRE-3- AIOKRK0306. *Ann Surg Oncol*. 2020 Jul;27(7):2389-2401. doi: 10.1245/s10434-020-08219-w. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32172334 Free PMC article.

Noepel-Duenebacke S, Juette H, Feder IS, Kluxen L, Basara N, Hiller W, Herzog T, Klaassen-Mielke R, Mueller L, Senkal M, Engel L, Teschendorf C, Trenn G, Verdoodt B, Wolters H, Uhl W, Reinacher-Schick A, Tannapfel A. High microsatellite instability (MSI-H) is associated with distinct clinical and molecular characteristics and an improved survival in early Colon cancer (CC); real world data from the AIO molecular registry Colopredict Plus. *Z Gastroenterol.* 2020 Jun;58(6):533-541. doi: 10.1055/a-1156-4433. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32544965 English.

S. Nöpel-Dünnebacke, R. Klaassen-Mielke, I.S. Feder, N. Timmesfeld, A. Reinacher-Schick, A. Tannapfel ESMO ABSTRACT ONLY| VOLUME 31, SUPPLEMENT 4, S415, SEPTEMBER 01, 2020 409P Causes of mortality in elderly UICC stage III colon cancer (CC) patients (pts.) - Tumor related death and competing risks from the Colopredict Plus (CPP) registry DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.520>

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., 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. *J Clin Oncol.* 2020 Oct 1:JCO2001740.

Schulz C, Heinemann V, Heinrich K, Haas M, Holch JW, Fraccaroli A, Held S, von Einem JC, Modest DP, Fischer von Weikersthal L, Kullmann F, Moehler M, Scheithauer W, Jung A, Stintzing S. Predictive and prognostic value of magnesium serum level in FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab treated patients with stage IV colorectal cancer: results from the FIRE-3 (AIO KKR-0306) study. *Anticancer Drugs.* 2020 Sep;31(8):856-865. doi: 10.1097/CAD.0000000000000965. PMID: 32639280

Stahler A, Stintzing S, von Einem JC, Westphalen CB, Heinrich K, Krämer N, Michl M, Modest DP, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Heintges T, Kahl C, Kullmann F, Scheithauer W, Moehler M, Kaiser F, Kirchner T, Jung A, Heinemann V. Single-nucleotide variants, tumour mutational burden and microsatellite instability in patients with metastatic colorectal cancer: Next-generation sequencing results of the FIRE-3 trial. *Eur J Cancer.* 2020 Sep;137:250-259. doi: 10.1016/j.ejca.2020.07.003. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32810748

Stintzing S, Wirapati P, Lenz HJ, Neureiter D, Fischer von Weikersthal L, Decker T, Kiani A, Kaiser F, Al-Batran S, Heintges T, Lerchenmüller C, Kahl C, Seipelt G, Kullmann F, Moehler M, Scheithauer W, Held S, Modest DP, Jung A, Kirchner T, Aderka D, Tejpar S, Heinemann V. Consensus molecular subgroups (CMS) of colorectal cancer (CRC) and first-line efficacy of FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab in the FIRE3 (AIO KKR-0306) trial. *Ann Oncol.* 2019 Nov 1;30(11):1796-1803. doi: 10.1093/annonc/mdz387. PMID: 31868905 Free PMC article. Clinical Trial.

Stintzing S, van Oostrum I, Pescott CP, Ronga P, Heeg B, Heinemann V. Cost-effectiveness of FOLFIRI + cetuximab vs FOLFIRI + bevacizumab in the first-line treatment of RAS wild-type metastatic colorectal cancer in Germany: data from the FIRE-3 (AIO KKR-0306) study. *J Med Econ.* 2020 May;23(5):448-455. doi: 10.1080/13696998.2019.1709848. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31903807

Kopf-Hals-Tumoren

Sprecher: Prof. Dr. V. Grünwald, Essen
Mitglieder der Leitgruppe: Prof. Dr. S. Kasper-Virchow, Essen
Dr. M. Knödler, Leipzig (YMO)
Priv.-Doz. S. Ochsenreither, Berlin
Prof. Dr. I. Tinhofer-Keilholz, Berlin

Mit der Etablierung der Checkpoint Inhibitoren (CPI) in der Therapielandschaft des Kopf-Hals-Tumors (KHT) hat sich die Landschaft nachhaltig verändert. Die KN048 Studie konnte die CPI Therapie in der Erstlinie des rezidierten/metastasierten KHT etablieren. Auf der Basis dieser Daten besteht sowohl die Chemotherapie-freie CPI-Therapie mit Pembrolizumab zur Verfügung als auch deren Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie. Die Unterschiede der Wirksamkeitsparameter aber auch der Verträglichkeit haben eine Reihe von Fragen in der Versorgung aufgeworfen, zu deren Strukturierung wir im letzten Jahr ein Statement verfasst und einen Therapiealgorithmus vorgestellt haben, der die Stärken und Schwächen der jeweiligen Therapie berücksichtigt. Der Ausbau dieser Empfehlungen soll im nächsten Jahr in Kooperation weiter ausgebaut werden.

Aktuelle Studienkonzepte unserer Gruppe befassen sich mit dem Einsatz der CPIs bei geeigneten Patientengruppen. Der hohe Anteil an Patienten, die nicht für eine Cisplatin-haltige Therapie geeignet sind, hat bei dieser Patientenkohorte zur Entwicklung der ELDORANDO Studie geführt. Die Studie vergleicht den Stellenwert von Pembrolizumab mit dem der MTX-Monotherapie und hat in diesem Jahr die Rekrutierung beendet.

Zur individualisierten Immuntherapie untersuchten wir in der OPTIM Studie die Rolle einer eskalierten Immuntherapie nach Versagen von Nivolumab mit Ipilimumab + Nivolumab vs. Docetaxel. Die Studie hat die Rekrutierung beendet und befindet sich in der Nachbeobachtung.

Trotz dieser aktuellen Innovation bleibt auch zukünftig eine Rolle für die Chemotherapie bestehen. Zur Frage nach deren Optimierung hat die Gruppe in Kooperation mit der GORTEC und der TTCC die akademische TPExtreme Studie (AIO-KHT-0314) geleitet. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit wurden bereits auf dem ASCO 2019 und die Daten zur Lebensqualität 2020 präsentiert werden.

Publikationen

1. Klinghammer et al. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6574 Journal of Clinical Oncology 38, no. 15_suppl (May 20, 2020) 6574-6574.
2. Klinghammer et al. EJC 122, 2019: p53-60. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.08.018>
3. Grünwald et al. OPTIM Studie, TiP Poster, ESMO 2019: 1173P
4. Grünwald et al. OPTIM Studie, TiP Poster, DKK 2020

Lebensqualität und PRO – Patient Reported Outcomes

Sprecher:	Dr. D. Gencer, M.sc., Mannheim (YMO) U. Simone Bankstahl M.sc., Frankfurt
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt Dr. S. Frogh, Mainz (YMO) Dr. G. M. Haag, Heidelberg (YMO) Dr. A. Hinke, Düsseldorf Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim Prof. Dr. M. Karthaus, München Dr. N. Prasnikar, Stade 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-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-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

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

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

Kürzlich abgeschlossene Projekte

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 ($p<0.001$).

AIO-LQ-0110: randomisierter Vergleich von zwei prophylaktischen Therapieoptionen (Doxycyclin 100mg 2xtgl vs. Erythromycin Salbe) für den Panitumumab-induzierten "acne-like skin rash". Endpunkte: fehlende Haut-Tox \geq Grad 2 (NCI-CTC), Assessment der Haut-Tox mittels WoMo-Score, LQ-Analysen; 88 Pt eingeschlossen. Zusammenfassung der Ergebnisse: Haut-Tox \geq Grad 2 bei 69% im Erythromycin-Arm vs. 63% im Doxy-Arm. Trend zu einer früheren Haut-Tox \geq Grad 2 im Erythromycin-Arm (29 vs. 43 Tage). WoMo-Score zeigte für Pt im Erythromycin-Arm früher moderate bzw. schwere Haut-Tox als im Doxy-Arm. Kein Unterschied der LQ in beiden Armen

YMO-0112: Nicht-interventionelle Querschnittstudie zur Erfassung des Einsatzes komplementärer und alternativer Heilverfahren (CAM) bei Patienten mit hämatologischer oder onkologischer Grunderkrankung. Zusammenfassung der Ergebnisse: 46 von 251 Pt (18%) gaben an, CAM zu nutzen. Nur 62 Pt (25%) sprachen darüber mit ihrem Hausarzt oder Onkologen. Die häufigsten CAMs waren Beten und Nahrungsergänzungsmittel. 38% aller Pt sehen CAMs als etwas Sinnvolles an.

Publikationen

T.O. Götze, R.D. Hofheinz, A. Reichart, C. Pauligk, R. Schlag, G.M. Siegler, H-G. Hoeffkes, W. Blau, N. Homann, J. Trojan, O. Waidmann, D. Pink, H. Messmann, V. Kunzmann, A. Vogel, T.J. Ettrich, C. Schönherr, M. Schaaf, G. zur Hausen, S-E. Al-Batran. The QOLIXANE trial - Real life QoL and efficacy data in 1st line pancreatic cancer from the prospective platform for outcome, quality of life, and translational research on pancreatic cancer (PARAGON) registry. ESMO Volume 31, SUPPLEMENT 4, S939, September 01, 2020

Salah-Eddin Al-Batran, Ralf Dieter Hofheinz, Alexander Reichart, Claudia Pauligk, Rudolf Schlag, Gabriele Margareta Siegler, Heinz-Gert Hoeffkes, Wolfgang Blau, Nils Homann, Jorg Trojan, Oliver Waidmann, Daniel Pink, Helmut Messmann, Volker Kunzmann, Arndt Vogel, Thomas Jens Ettrich, Caroline Schoenherr, Marina Schaaf, Gerrit zur Hausen, and Thorsten Oliver Goetze. Real-life results from the prospective QoLiXane trial of the platform for outcome, quality of life, and translational research on pancreatic cancer (PARAGON) registry. Journal of Clinical Oncology 2020 38:15_suppl, 4625-4625

Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren

Sprecher:	Prof. Dr. T. Decker, Ravensburg
Stellv. Sprecherin:	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 (YMO), Soest
	Dr. M. Zaiss, Freiburg

Die AG Gynäkologische 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 ~ 3000 Pat./Jahr mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom behandeln.

Optimierung der Studienstruktur/Logistik der Praxen

Durch die zunehmenden 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 Mammakarzinomprojekten.

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.: INGE-B Im September 2016 begann INGE-B zunächst mit 2 Kohorten (n=2*60 Pat.) mit der Rekrutierung von Patientinnen, die mit Letrozol + Palbociclib in 1st- oder later-line behandelt wurden. Nach wenigen Monaten wurde das Projekt auf 6 Kohorten mit je 60 Patientinnen erweitert. Palbociclib in 1st-line in Kombination mit Anastrozol/Letrozol/Exemestan oder mit Fulvestrant). Zwei Kohorten untersuchen Palbociclib in Later-line mit Letrozol, bzw. Fulvestrant. Die Rekrutierung in INGE-B lag deutlich über Plan. Der LPI wurde bereits im November 2018 erreicht.

Nach 24 Wochen Behandlung wurde für jede Kohorte eine Interimsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse der Analysen wurden 2019 auf dem SABCS in San Antonio als Poster präsentiert und waren auf dem Deutschen Krebskongress 2020 mit zwei Postern vertreten.

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 rekrutiert viszeral metastasierte Pat. in 1st-line. In einem Amendment wurde die Behandlung angepasst: Randomisierung auf Ribociclib + AI oder Fulvestrant im Vergleich zu Capecitabin + Bevacizumab oder Paclitaxel +/- Bevacizumab. FPI war Q1/18. Der Abschluss der Rekrutierungsphase steht kurz bevor und wird um den Jahreswechsel erwartet.

OPAL: Tumorregisterplattform Mammakarzinom

Ein weiterer 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 und Poster zum 4. 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 2019 auf dem SABCS in San Antonio, 2020 auf dem Deutschen Krebskongress, dem ESMO- Kongress und der DGHO- Jahrestagung als Poster bzw. Videopräsentation vorgestellt.

Die Tabelle zeigt im Überblick über aktuellen Studienaktivitäten:

Projektname	Typ	FPI	Akt.Pat. Zahl	Ziel	Bemerkung
Projekte in Auswertung – Publikationen s.u.					
TMK I+II	Register	04/07	4.500	4.500	Tumorregister Mammakarzinom final rekrutiert – im Follow UP Publiziert – auch registerübergreifende Auswertung
INGE-B Palbociclib + AI/Fulvestrant	Phase II	10/16	360	360	Rekrutierung über Plan LPI in Q4/18 Interimanalyse publiziert

RIBBIT Ribociclib + Letrozol vs. Paclitaxel +/- Bevacizumab	Rand. Phase III	Q1/18	37	40	Viszerale Mets 1L kann auf unmittelbare Chemotherapie verzichtet werden? Kurz vor Rekrutierungsende
OPAL	Tumorregister	Q1/18	1355	2.000	Tumorregister Plattform Mammakarzinom, rekrutiert Präsentation erster Analysen erfolgt

Symposien

Die AG nahm/nimmt an allen wichtigen (inter-) nationalen Symposien teil. In 2019/2020 waren/sind dies die Meetings DKK, ESMO, DGHO und SABCS, an denen wir mit Abstracts/Postern und/oder Vorträgen teilgenommen haben.

Ausgewählte Publikationen / Präsentationen

Decker T, Harbeck, N, Thill, M, Zahn, O, Nusch A, Lorenz, A, Söling, U, Chiabudini, M, Kruggel L, Jänicke M, Marschner N, Stickeler, E, Wöckel, A, Welt A. Routine care of advanced breast cancer: the prospective, national research platform OPAL for patients with advanced breast cancer in Germany. 2020 Oncol Res Treat

Decker T, Söling U, Hahn A, Maintz C, Kurbacher CM, Vehling- Kaiser U, Sent D, Klare P, Hagen V, Chiabudini M, Falkenstein J, Indorf M, Runkel E, Potthoff K. Final results from IMPROVE: a randomized, controlled, open-label, two-arm, cross-over phase IV study to determine patients' preference for everolimus in combination with exemestane or capecitabine in combination with bevacizumab in advanced HR- positive, HER2-negative breast cancer. 2020 BMC Cancer

Lüftner, D., Welslau, M., Liersch, R., Deryal, M., Brucker, C., Rauh, J., Welt, A., Zaiss, M., Houet, L., Vannier, C., Potthoff, K. Marschner, N. Palbociclib plus fulvestrant as second- or later-line therapy for patients with locally advanced, inoperable or metastatic HR+/HER2- breast cancer in Germany: Interim results of the INGE-B phase 2 study. 2020 Oncol Res Treat

Marschner, N., Zacharias, S., Lordick, F., Hegewisch-Becker, S., Martens, U., Welt, A., Hagen, V., Gleiber, W., Bohnet, S., Kruggel, L., Dille, S., Nusch, A., Dörfel, S., Decker, T., Jänicke, M. Association of Disease Progression With Health-Related Quality of Life Among Adults With Breast, Lung, Pancreatic, and Colorectal Cancer. 2020 JAMA Network Open

Marschner N, Zacharias S, Welt A, Decker T, Nusch A, Kruggel L, Jänicke M for the TMK Registry group. Negative impact of disease progression on quality of life of patients with advanced breast cancer - Data from the TMK/MaLife project. 2019 The Breast

E. Stickeler, N. Harbeck, M. Thill, A. Nusch, M. Chiabudini, L. Kruggel, M. Jänicke, N. Marschner, M. Zahn, A. Welt, A. Wöckel, T. Decker & OPAL study group Therapy of advanced breast cancer for patients with hormone receptor-positive / HER2-negative and HER2- positive tumors is changing real life. First results from the prospective, national research platform OPAL for patients with advanced breast cancer in Germany. 2019 Cancer Res

M. Welslau, N. Marschner, U. Söling, C. Brucker, O.J. Stoetzer, J. Meiler, P. Wimberger, S. Dörfel, J. Sahlmann, L. Houet, C. Vannier, K. Potthoff. Palbociclib in combination with anastrozole or exemestane for patients with locally advanced, inoperable or metastatic HR+/HER2- breast cancer in Germany. Interim results of the INGE-B phase 2 trial. 2019 Cancer Res

Welt, A., Welslau, M., Lüftner, D., Deryal, M., Liersch, R., Sahlmann, J., Houet, L., Potthoff, K., Marschner, N. Palbociclib plus fulvestrant as first-line therapy for patients with locally advanced, inoperable or metastatic HR+/HER2- breast cancer in Germany: Interim results of the INGE-B phase 2 study. 2020 Oncol Res Treat

A. Welt, M. Thill, E. Stickeler, M.-O. Zahn, A. Nusch, M. Zaiss, U. Neef, S. Fruehauf, R. Buss-Steidle, V. Hagen, M. Chiabudini, L. Kruggel, M. Jänicke, N. Marschner, A. Wöckel, N. Harbeck, T. Decker, What affects the choice of first-line treatment for hormone-receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer? Data from the German research platform OPAL. 2020. Ann Oncol

A. Welt, M. Thill, E. Stickeler, M.-O. Zahn, A. Nusch, M. Zaiss, U. Neef, S. Fruehauf, R. Buss-Steidle, V. Hagen, M. Chiabudini, L. Kruggel, M. Jänicke, N. Marschner, A. Wöckel, N. Harbeck, T. Decker, What affects the choice of first-line treatment for hormone-receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer? Data from the German research platform OPAL. 2020 Oncol Res Treat

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 (YMO), Münster Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim Dr. I. Jelas (YMO), Berlin Prof. Dr. D. Modest (YMO), Berlin Dr. S. Nöpel-Dünnebacke, Bochum Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm Dr. A. Stahler (YMO), München 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 zuletzt 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 Tumorbologie 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.

Ein weiterer Schwerpunkt wurde im vergangenen Jahr auf die Integration von *Clinician Scientists* in die AIO und in die AG im Besonderen gelegt. Hierzu sollen in Zukunft gemeinsame Veranstaltungen mit dem Max-Eder Programm der Deutschen Krebshilfe sowie den Mildred-Scheel-Nachwuchszentren erfolgen.

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

Kurreck, A. et al.: Impact of age on efficacy and early mortality of initial sequential treatment versus upfront combination chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer: a subgroup analysis of a phase III trial (AIO KRK0110, XELAVIRI study). *Eur J Cancer*, 2020. 137:81-92.

S.S. Lueong, A. Herbst, S. Liffers, N. Bielefeld, P.A. Horn, A. Tannapfel, A. Reinacher-Schick, A. Hinke, S. Hegewisch-Becker, F.T. Kolligs and J.T. Siveke, Serial circulating tumor DNA mutational status in patients with KRAS-mutant metastatic colorectal cancer from the phase 3 AIO KRK0207 trial, *Clinical Chemistry*

Noepel-Duenebacke S, Juetter H, Feder IS, Kluxen L, Basara N, Hiller W, Herzog T, Klaassen-Mielke R, Mueller L, Senkal M, Engel L, Teschendorf C, Trenn G, Verdoodt B, Wolters H, Uhl W, Reinacher-Schick A, Tannapfel A. High microsatellite instability (MSI-H) is associated with distinct clinical and molecular characteristics and an improved survival in early Colon cancer (CC); real world data from the AIO molecular registry Colopredict Plus. *Z Gastroenterol.* 2020 Jun;58(6):533-541. doi: 10.1055/a-1156-4433. Epub 2020 Jun 16.

Schmidt, M., D.P. Ankerst, Y. Chen, M. Wiethaler, J. Slotta-Huspenina, K.F. Becker, J. Horstmann, F. Kohlmayer, A. Lehmann, B. Linkohr, K. Strauch, R.M. Schmid, A.S. Quante, and M. Quante, *Epidemiological risk factors in a comparison of a Barrett Esophagus Registry (BarretNET) and a case control population in Germany.* *Cancer Prev Res (Phila)*, 2020.

Stahler, A. et al.: Single-nucleotide variants, tumour mutational burden and microsatellite instability in patients with metastatic colorectal cancer: Next-generation sequencing results of the FIRE-3 trial. *Eur J Cancer*, 2020. 137:250-259

Stahler, A. et al.: Amphiregulin expression is a predictive biomarker for EGFR inhibition in metastatic colorectal cancer: combined analysis of three randomized trials. *Clin Cancer Res*, 2020. Online ahead of print.

Wiethaler, M., J. Slotta-Huspenina, A. Brandtner, J. Horstmann, F. Wein, T. Baumeister, N. Radani, S. Gerland, A. Anand, S. Lange, M. Schmidt, K.-P. Janssen, A. Conrad, W. Johannes, K. Strauch, A.S. Quante, B. Linkohr,

K.A. Kuhn, R. Blaser, A. Lehmann, F. Kohlmayer, W. Weichert, R.M. Schmid, K.-F. Becker, and M. Quante, *BarrettNET—a prospective registry for risk estimation of patients with Barrett’s esophagus to progress to adenocarcinoma*. Diseases of the Esophagus, 2019.

Neuroendokrine Tumoren

Sprecherin Prof. Dr. M. Pavel, Erlangen

Sprecherin Priv.-Doz. Dr. A. Rinke, Marburg

Die Rekrutierung in die Ramu-NET Studie (offene Phase II Studie mit Ramucirumab und Dacarbazin bei progredienten pankreatischen NET) (LKP Prof. Michl; Uni Halle) hat sich in diesem Jahr etwas verbessert, bleibt aber noch hinter der Rekrutierungsplanung zurück. Es ist die Aufnahme zwei weiterer Zentren (Göttingen und Berlin) geplant, zudem wurden die Ausschlusskriterien modifiziert, so dass jetzt auch eine Aufnahme bei früherer Temozolomidbehandlung und bei NET G3 möglich ist. PD Dr. Krug wird die Studie auf dem AIO-Herbstkongress erneut vorstellen.

Die AVENEC Studie (LKP Prof Weber Uni Mainz), die die Monotherapie von Avelumab bei NEN G3 untersucht; hat ihr Rekrutierungsziel im Dezember 2019 erreicht. Zwischenergebnisse wurden auf dem ASCO 2019 und dem ENETS 2020 vorgestellt. Es sind noch wenige Patienten in der Studienbehandlung, vermutlich wird die Studie vor der initial geplanten Beendigung (Q1 2023) beendet werden.

Die CLARINET forte Studie (LKP Prof Pavel) wurde im Februar 2019 geschlossen. Ergebnisse wurden auf dem ESMO 2020 erstmalig vorgestellt. Die Studie ist abgeschlossen.

Die AIO-Studie EVINEC (Everolimus für NET G3 und NEC G3 nach platinbasierter Chemotherapie, LKP Prof Pavel) wurde im März 2019 geschlossen, Ergebnisse werden in 2021 vorliegen.

Bei der COMPETE Studie (LKP Prof Baum, Bad Berka) 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 hinter den Erwartungen bleibt. Insgesamt ist die Hälfte der geplanten Rekrutierung erfolgt. Die Rekrutierung in Deutschland ist wegen der Verfügbarkeit beider Therapien (PRRT bzw. Everolimus) schwierig und wird auch international durch die COVID-Pandemie weiter erschwert. Auf diese Studie soll weiterhin aufmerksam gemacht werden.

Die Auswirkungen der COVID-Pandemie auf die NEN-Patientenversorgung in Deutschland wurde mittels webbasiertem Fragebogen untersucht, die Ergebnisse werden auf dem AIO-Herbstkongress präsentiert.

Das Studienproposal zum Einsatz von SSA in der adjuvanten Therapie bei Dünndarm NET (PD Dr Schrader, PD Dr Rinke) wurde bei fehlender Finanzierung nicht weiterverfolgt. Es wurde ein neues Konzept einer adjuvanten Chemotherapie mit Streptozotocin+5FU bei pankreatischen NET erstellt und die Finanzierungsmöglichkeit noch geprüft.

Es liegen 2 Synopsen für mögliche Studien zur kombinierten Immun-Chemotherapie bei NEC vor, die auf dem Herbstkongress weiter diskutiert werden sollen (PD Schrader und PD Krug).

Die bereits auf dem letzten AIO-Herbstkongress vorgestellte Studienidee zu Cabozantinib bei NEN G3 (PD König, Göttingen und Prof. Pavel, Erlangen) wurde ausgearbeitet, der Prüfplan erstellt und die Unterlagen für die Ethikkommission vorbereitet. Die zeitnahe Einreichung und ein Studienstart in Q1 2021 sind geplant.

Publikationen

Anthony LB, Kulke MH, Caplin ME, Bergsland E, Öberg K, **Pavel M**, **Hörsch D**, Warner RRP, O'Dorisio TM, Dillon JS, Lapuerta P, Kessler-Taub K, Jiang W. Long-Term Safety Experience with Telotristat Ethyl Across Five Clinical Studies in Patients with Carcinoid Syndrome. *Oncologist*. 2019 Aug;24(8):e662-e670. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0236. Epub 2019 Jan 16.

Caplin ME, **Pavel M**, Phan AT, Ćwikła JB, Sedláčková E, Thanh XT, Wolin EM, Ruszniewski P; CLARINET Investigators. Lanreotide autogel/depot in advanced enteropancreatic neuroendocrine tumours: final results of the CLARINET open-label extension study. *Endocrine*. 2020 Oct 14. 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*. 2020 Mar 7.

Christian Fottner, Leonidas Apostolidis, Martina Ferrata, **Sebastian Krug**, **Patrick Michl**, Arno Schad, Wilfried Roth, Dirk Jaeger, Peter R. Galle, and **Matthias M. Weber**. A phase II, open label, multicenter trial of avelumab in patients with advanced, metastatic high-grade neuroendocrine carcinomas NEC G3 (WHO 2010) progressive after first-line chemotherapy (AVENEC). *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:15_suppl, 4103-4103

Pavel ME, Baudin E, Öberg KE, Hainsworth JD, Voi M, Rouyrre N, Peeters M, Gross DJ, Yao JC. Efficacy of everolimus plus octreotide LAR in patients with advanced neuroendocrine tumor and carcinoid syndrome: final overall survival from the randomized, placebo-controlled phase 3 RADIANT-2 study. *Ann Oncol*. 2019 Dec 1;30(12):2010. doi: 10.1093/annonc/mdz222.

Pavel M, JB Cwikła, C Lombard-Bohas, I Borbath, T Shah, U-F Pape, X-M Truong Thanh, A Houchard, P Ruszniewski. Efficacy and safety of lanreotide autogel (LAN) 120 mg every 14 days in progressive pancreatic or midgut neuroendocrine tumours (NETs): CLARINET FORTE study results. Mini Oral presentation at ESMO Virtual Congress 2020, 19–21 September.

Anja Rinke, Maureen P Neary, Jennifer Eriksson, Matthias Hunger, Thinh Doan, Dimitra Karli, Rudolf Arnold. Health-Related Quality of Life for Long-Acting Octreotide versus Placebo in Patients with Metastatic Midgut Neuroendocrine Tumors in the Phase 3 PROMID Trial. *Neuroendocrinology* 2019;109(2):141-151.

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

Der Bericht der Arbeitsgruppe lag bei Redaktionsschluss nicht vor!

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.

Aktuelle Studie: Rehabilitation unter Bedingungen der SARS-CoV-2 Pandemie. Bei der Studie handelt es sich um eine prospektive Dokumentation von Patientendaten von 02/2020 bis 31.03.2021 aus den Routinedatensätzen der beteiligten Reha-Kliniken. Darüber hinaus werden die Hygienekonzepte erhoben und mit den Ergebnissen der PCR-Testungen bzw Antigen Schnelltestungen korreliert. Ermittelt werden soll, wie sicher die Konzepte sind und ob sich Unterschiede finden.

Folgende Studie befindet sich in Planung: Studie: „Prospektiv vergleichende Evaluierung der Effektivität von onkologischer Anschlussrehabilitation (AHB): Die PoR-Studie“. Die Studie befindet sich im Antragsverfahren bei der DFG und soll die Wirksamkeit der AHB im Hinblick auf die Lebensqualität, die sozialmedizinischen Daten als auch Pflegeleistungen und Medikamentenkosten prüfen. Bei der PoR Studie handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie für Patientinnen und Patienten mit und ohne AHB. Die Auswertung soll im Rahmen einer Matched-Pair Analyse erfolgen.

Publikationen

König V. Sozialmedizinische Leistungsbeurteilung bei chronischer lymphatischer Leukämie – Update unter Berücksichtigung neuer Therapieoptionen.

GMS Onkol Rehabil Sozialmed 2020; 9:Doc01 (20200403).

Rick O, Reuß-Borst M, Dauelsberg T, Hass HG, König V, Caspari R, Götz-Keil G, Pfitzner J, Kerschgens C, Fliessbach K, Hoppe C. Einfluss klinischer, sozialmedizinischer und psychologischer Faktoren auf die berufliche Reintegration von Patientinnen mit Brustkrebs 6 Monate nach der Rehabilitation, in press.

Ösophagus-/Magenkarzinom

Sprecherin:	Prof. Dr. S. Lorenzen, München
Stellvertretender Sprecher:	Priv.-Doz. Dr. P. Thuss-Patience, Berlin
Leitgruppe:	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)
Koopt. Mitglieder der ACO und CAOIGI:	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.

Seit dem letzten Jahresbericht haben wir trotz Corona Pandemie unsere Studienaktivitäten aufrechterhalten können

Für das metastasierte **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus** bieten wir in der second line Situation die RAMOS Studie an, die den Stellenwert von Ramucirumab beim Ösophaguskarzinom in Kombination mit Paclitaxel untersucht.

In der **perioperativen Therapie des Adenokarzinoms von Magen** und gastroösophagealem Übergang hat die DANTE Studien im letzten Monat 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. Die RAMSES Studie, welche FLOT +/- Ramucirumab untersuchte hat mit 180 eingeschlossenen Patienten ebenfalls die Rekrutierung beendet und wurde beim ASCO 2020 vorgestellt. In der Kombination FLOT + Ramucirumab zeigte sich eine R0 Resektionsrate von 98%, die höchste bislang in perioperativen Studien erreichte Rate. Für HER 2 positive Patienten hatte die PETRARCA Studie im Phase II Setting FLOT mit FLOT + Pertuzumab + Trastuzumab verglichen. Auch hier wurden die Ergebnisse beim ASCO 2020 vorgestellt. Im Kombinationsarm zeigte sich eine numerisch deutlich verbesserte pathologisch komplette Remissionsrate von 35%.

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 der **Erstlinientherapie des metastasierten Magenkarzinoms** wurde die MATEO Studie beendet und beim ESMO 2020 vorgestellt. Eine Erhaltungstherapie mit S1 nach 3 Monaten intensiver Chemotherapie (Doublette oder Triplette) scheint gegenüber der Fortsetzung der Induktionstherapie nicht unterlegen zu sein. Für HER2 positive Patienten wurde die INTEGA Studie durchgeführt und konnte vor einigen Monaten die Rekrutierung abschließen. Diese Studie untersuchte die Hinzunahme von Checkpointhemmern zu HER 2 Blockade mit oder ohne Chemotherapie. Ergebnisse werden bei einem der nächsten Kongresse, voraussichtlich ASCO 2021 vorgestellt.

Zudem laufen aktuell die MOONLIGHT Studie, welche Nivolumab und Ipilimumab entweder zusammen oder sequenziell mit FOLFOX bei HER2 negativen Patienten untersucht, sowie die RENAISSANCE Studie, in der die Operation von Primarius und Metastasen bei limitierter Metastasierung als Ergänzung zur systemischen Therapie mit FLOT evaluiert wird. Geplant 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** konnten wir die RAMIRIS Phase II Studie abschließen und beim ASCO 2020 vorstellen. Ramucirumab war in Kombination mit Folfiri insbesondere bei Taxan-vorbehandelten Patienten hinsichtlich ORR und PFS dem Standard mit Ramucirumab und Paclitaxel überlegen. Eine Phase III Studie untersucht nun explizit diese Patientengruppe. Die RAP Studie, welche in der Zweitlinie die Kombination Chemotherapie, VEGF-Blockade und Checkpointinhibition (Paclitaxel, Ramucirumab, Avelumab) untersucht, steht kurz vor Abschluss der Rekrutierung. Eine Studie mit Regorafenib und Nivolumab (REGONIVO) ist geplant und setzt das Konzept der VEGF und Checkpointblockade fort.

In der **dritten Linie** des Magenkarzinoms wird die RE-ExPEL Studie Ramucirumab in der Kombination mit TAS 102 bei Patienten mit Ramucirumab Vortherapie überprüfen.

Parallel zu unseren Studienprojekten gab es kürzlich viele Standard-verändernde Neuerungen in der Therapie des Ösophagus- und Magenkarzinoms. Checkpointhemmer zeigen eine Wirksamkeit in der adjuvanten Therapie des Ösophaguskarzinoms und verbessern die Wirksamkeit einer Chemotherapie in der Erstlinie beim Magenkarzinom. Unsere Studienkonzepte gewinnen glücklicherweise 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>.

Publikationen

Ulrich T. Hacker, Dirk Hasenclever, Nicolas Linder, Gertraud Stocker, Hyun-Cheol Chung, Yoon-Koo Kang, Markus Moehler, Harald Busse, Florian Lordick, Prognostic role of body composition parameters in gastric/gastroesophageal junction cancer patients from the EXPAND trial . J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020 Feb; 11(1): 135–144. Published online 2019 Aug 28. doi: 10.1002/jcsm.12484

Moehler M, Maderer A, Thuss-Patience PC, Brenner B, Meiler J, Ettrich TJ, Hofheinz RD, Al-Batran SE, Vogel A, Mueller L, Lutz MP, Lordick F, Alsina M, Borchert K, Greil R, Eisterer W, Schad A, Slotta-Huspenina J, Van Cutsem E, Lorenzen S. Cisplatin and 5-fluorouracil with or without epidermal growth factor receptor inhibition panitumumab for patients with non-resectable, advanced or metastatic oesophageal squamous
Seite 36

cell cancer: a prospective, open-label, randomised phase III AIO/EORTC trial (POWER). Ann Oncol. 2020 Feb;31(2):228-235. doi: 10.1016/j.annonc.2019.10.018. Epub 2019 Dec 16.

Joseph Tintelnot, Eray Goekkurt, Mascha Binder, Peter Thuss-Patience, Sylvie Lorenzen, Jorge Riera Knorrenschild, Albrecht Kretschmar, Thomas Ettrich, Udo Lindig, Lutz Jacobasch, Daniel Pink, Salah-Eddin Al-Batran, Axel Hinke, Susanna Hegewisch-Becker, Sven Nilsson, Carsten Bokemeyer, Alexander Stein. Ipilimumab or FOLFOX with Nivolumab and Trastuzumab in previously untreated HER2-positive locally advanced or metastatic EsophagoGastric Adenocarcinoma - the randomized phase 2 INTEGA trial (AIO STO 0217). BMC Cancer. 2020; 20: 503. Published online 2020 Jun 1. doi: 10.1186/s12885-020-06958-3

Lorenzen S, Knorrenschild JR, Pauligk C, Hegewisch-Becker S, Seraphin J, Thuss-Patience P, Kopp HG, Dechow T, Vogel A, Luley KB, Pink D, Stahl M, Kullmann F, Hebart H, Siveke J, Egger M, Homann N, Probst S, Goetze TO, Al-Batran SE. Phase III randomized, double-blind study of paclitaxel with and without everolimus in patients with advanced gastric or esophagogastric junction carcinoma who have progressed after therapy with a fluoropyrimidine/platinum-containing regimen (RADPAC). Int J Cancer. 2020 Apr 27. doi: 10.1002/ijc.33025..

Lorenzen S, Biederstädt A, Ronellenfitch 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

Sprecherin:	Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg
Sprecher:	Prof. Dr. J. Siveke, Essen
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. S. Böck, München
	Dr. T. Ettrich, Ulm (YMO)
	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)

Die Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) kann auch im Jahr 2020 mehrere Publikationen und neue Studienprojekte vorweisen. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe

waren in diesem Jahr an 5 Publikationen beteiligt, die in PubMed-gelisteten, internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden.

Der AG Pankreas der AIO gehören derzeit 319 aktive 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.

Neue Projekte

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): Dieses Studienkonzept soll klären, ob Patienten mit lokal operablem aber oligometastatischem (≤ 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.

HOLIPANC (Prof. C. Bruns, Dr. D. Waldschmidt, Köln): ein 2. Studienkonzept zur Oligometastasierung, einarmige Studie. Hierbei wird die Rolle von liposomalem Irinotecan (NAPOLI) untersucht. Der Studienstart ist nach Genehmigung der Ethikkommission noch für Ende 2020 geplant.

Projection- AIO-YMO/PAK-0218/ass (Dr. C.B. Westphalen, München): In der PROJECTION Studie wird die prognostische Rolle zirkulierender Tumor DNA 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 wird in Q4 2020 anlaufen und maximal 200 Patienten einschließen.

FrailPanc (PD Dr. M.Sinn/PD Dr. F. Uzunoglu, Hamburg): Die Studie möchte die Rolle einer neoadjuvante Chemotherapie bei gebrechlichen Patienten mit einem Adenokarzinom des Pankreas untersuchen im Rahmen einer randomisierten multizentrischen Phase II AIO/CHIR-Net Studie. 240 Patienten sollen gescreent, 143 randomisiert werden. Das Studienkonzept ist bei der DGF für eine Förderung eingereicht.

MATEO-Panc/AIO-PAK-0120/xx MAintenance ThErapy vs. Observation in FOLFIRINOX treated metastatic Pancreatic ductal adenocarcinoma patients - A prospective, randomized multi-center phase II AIO trial (PD Dr. M.Sinn, Hamburg): die Studie untersucht die Rolle einer Erhaltungstherapie mit FOLFIRI vs Beobachtung nach einer Krankheitsstabilisierung unter einer Erstlinientherapie mit FOLFIRINOX. Primäre Co-primäre Endpunkte sind 1 Jahresüberleben und Quality of Life. In die Studie sollen 265 Patienten eingeschlossen werden.

SEPPAC "Second line treatment of pancreatic cancer with gemcitabine and nab-paclitaxel - a prospective, randomized, phase III study of the AIO pancreatic cancer group" (Prof. Seufferlein, Dr. Ettrich, Ulm): Die

SEPPAC-Studie (n=133) untersucht in einem Phase III Design, ob die Kombination von Gemcitabin plus Nab-Paclitaxel das Gesamtüberleben im Vergleich zu Gemcitabin bei Patienten, deren Erkrankung unter FOLFIRINOX fortschreitet signifikant verbessert. Patienten profitieren von einer wesentlichen Verbesserung des Gesamtüberlebens, wenn die Kombination dem Einzelwirkstoff Gemcitabin überlegen ist. Andererseits zeichnet sich die Kombination von Gemcitabin plus Nab-Paclitaxel im Vergleich zur Gemcitabin-Therapie auch durch mehr Therapienebenwirkungen aus (höhere Toxizität), weshalb die QoL als Ko-primärer Endpunkt mit aufgenommen wurde. Somit wird die SEPPAC-Studie zeigen, ob der vermeintliche Nutzen durch die Verbesserung des Gesamtüberlebens die Einschränkungen und Belastungen durch vermehrte Toxizität überwiegt. Die SEPPAC-Studie wurde zur Förderung beim BMBF eingereicht. Eine Entscheidung steht hier aktuell noch aus.

NePanOrGA: 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 wurde vom BMBF in der primären Form (2-armig randomisiert) zur Förderung abgelehnt und wird aktuell überarbeitet.

2 Studien können leider nicht realisiert werden:

Phase-I Studie **CONKO-010 (AIO-PAK-0119/ass)** (Prof. Dr. Stintzing, Berlin): Diese Phase Ib-Studie sollte in der Erstlinie mit einem klassischen 3+3-Design beim metastasierten Pankreaskarzinom durchgeführt werden und die Verträglichkeit von nab-Paclitaxel mit dem Flouropyrimidin TAS 102 überprüfen. Das Studienkonzept wurde vom BfArM nicht als Firstline-Therapie genehmigt. Daraufhin wurde von Servier die Finanzierungszusage zurückgezogen.

PANCHO (AIO-PAK-0117): Phase I-Studie zur Kombination von Gemcitabin + nab-Paclitaxel bei Patienten mit erhöhten Bilirubinwerten (PD Dr. U. Pelzer, Berlin). In diesem Phase I-Protokoll sollte in einem klassischen 3+3 Design die Verträglichkeit von Gemcitabin + nab-Paclitaxel bei Patienten mit erhöhten Bilirubinwerten überprüft werden. Aufgrund der Umstrukturierungen bei Celgene/BMS wurde auch hier die Finanzierungszusage zurückgezogen.

Studien zur Behandlung des LAPC

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

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 metastasierten 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 sequentiell 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. Insgesamt ist der Einschluss von 75 Patienten geplant, die an 8 Zentren rekrutiert werden sollen. Der Studienstart erfolgte in Q2/2020, bisher wurden 19 Pat. rekrutiert (10/2020).

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, sequentielles 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. Aktuell sind 38 von 42 Zentren geöffnet; bis zum Oktober 2019 wurden 128 Patienten eingeschlossen; die Rekrutierungsleistung stellt sich aktuell etwas besser als erwartet dar.

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-Aarm (= 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 Lebensqualitäts sowie ein translationales Begleitprogramm. Die Asservierung von Tumorproben wurde begonnen. Im Herbst 2020 konnten 300 von geplanten 325 Patienten registriert werden. Hiervon konnten bisher 152 der geplanten 228 Patienten randomisiert werden. 134 Patienten sind vor der Randomisierung aus der Studie ausgeschieden.

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. Es ist geplant, 10 Patienten einzuschließen.

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 sollen nach aktuellen Planungen 204 Patienten aus 30 Zentren eingeschlossen werden.

Registerstudien

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 Endauswertung, mit einer ersten Publikation wird im Q1/2021 gerechnet. (Dr. Kruger, München)

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 wurde im Oktober 2019 erfolgreich abgeschlossen.

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 **NEO-LAP-Studie - AIO-PAK-0113** (Prof. Dr. Kunzmann, Würzburg) wurde als randomisierte Phase II Studie durchgeführt. LAPC-Patienten werden nach einer Induktionstherapie mit 2 Zyklen Gem/nab-Paclitaxel randomisiert und erhalten im Arm A zwei weitere Zyklen dieser Therapie oder im Arm B zwei Zyklen FOLFIRINOX. Dann soll eine explorative Laparotomie durchgeführt werden. Nach R0/R1-Resektion ist eine adjuvante Therapie mit drei Zyklen Gem/nab-Paclitaxel vorgesehen. Die Rekrutierung der Studie wurde im Mai 2018 erfolgreich abgeschlossen (N=168). Finale klinische Ergebnisse wurden in der „oral abstract session“ für gastrointestinale Tumoren auf der ESMO Jahrestagung 2019 in Barcelona vorgestellt (#6710; s.u.), die Vollpublikation ist in press bei Lancet Gastro Hep. Mehrere klinische und translationale Begleitprojekte der NEOLAP-Studie befinden sich derzeit noch in Auswertung.

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. In Kooperation mit Herrn Professor Siveke wurden einige translationale Untersuchungen durchgeführt. Das Manuskript zur Studie ist für Q1 2021 geplant (klinisch/translational).

Die **ACCEPT Studie** (PD Dr. Haas/Prof. Heinemann, LMU München), welche im Rahmen eines randomisierten Phase II Designs Gemcitabin versus Gemcitabin + Afatinib verglichen, befindet sich im Publikationsprozess; das Manuskript ist aktuell im peer-review Verfahren. Aktuell laufen ergänzende translationale Analysen: hier finden derzeit - unterstützt durch einen NIH Grant - im Rahmen einer gepoolten Analyse von **RASH** und **ACCEPT** RNASeq und WES (whole exome sequencing) Analysen im Labor von Jen Jen Yeh am Lineberger Comprehensive Cancer Center (University of North Carolina) statt.

Publikationen

Kunzmann V, Siveke JT, Alguel A, Goekkurt E, Siegler S, Martens M, Waldschmidt D, Pelzer U, Fuchs M, Kullmann F, Boeck S, Ettrich TJ, Held S, Keller R, Klein I, Germer CT, Stein S, Friess H, Bahra M, Jakobs R, Hartlapp I, Heinemann V on behalf of the German Pancreatic Cancer 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, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 (in press)

Guenther M*, Haas M*, Heinemann V, Kruger S, Westphalen CB, von Bergwelt-Baildon M, Kirchner T, Boeck S*, Ormanns S* (2020) Intratumoral bacterial lipopolysaccharide detection as negative predictor of gemcitabine efficacy in advanced pancreatic cancer – translational results from the AIO-PK0104 phase 3 study. *Br J Cancer* Aug 24, Online ahead of print (*contributed equally)

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, Pirkl A, Adler W, Semrau S, Rutzner S, Ghadimi M, Lubgan D (2020) 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* Sep 10, Online ahead of print.

Sinn M, Liersch T, Riess H, Gellert K, Stübs P, Waldschmidt D, Lammert F, Maschmeyer G, Bechstein W, Bitzer M, Denzlinger C, Hofheinz R, Lindig U, Ghadimi M, Hinke A, Striefler JK, Pelzer U, Bischoff S, Bahra M, Oettle H. CONKO-006: A randomised double-blinded phase IIb-study of additive therapy with gemcitabine + sorafenib/placebo in patients with R1 resection of pancreatic cancer - Final results. *Eur J Cancer*. 2020 Oct;138:172-181. doi: 10.1016/j.ejca.2020.06.032. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32890813.

Sinn M, Sinn BV, Treue D, Keilholz U, Damm F, Schmuck R, Lohneis P, Klauschen F, Striefler JK, Bahra M, Bläker H, Bischoff S, Pelzer U, Oettle H, Riess H, Budczies J, Denkert C. TP53 Mutations Predict Sensitivity to Adjuvant Gemcitabine in Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Next-Generation Sequencing Results from the CONKO-001 Trial. *Clin Cancer Res*. 2020 Jul 15;26(14):3732-3739. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3034. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32234756.

Supportive Therapie

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

Sprecherin: Prof. Dr. K. Jordan, Heidelberg

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

- Studie: 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) wurde auf dem diesjährigen DGHO Kongress (Oktober 2020, Hartmut Link, Laura Holtmann, Markus Kerkmann) vorgestellt:
- Gemeinsame Studie der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), AG Supportivtherapie und Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO) in der DKG
Sponsor: AIO-Studien gGmbH, QS-SID (AIO-SUP-0119/ass)

Zusammenfassung:

Bei SID wird die Immunglobulin-Ersatztherapie (IgRT) in den Richtlinien (GL) für Patienten mit einem IgG-Spiegel < 400mg/dl (oder IgG-Subklassenmangel) und mehr als 3 Infektionen (INF) oder einer schweren INF (\geq Grad 3) empfohlen. Ein IgRT kann bei einem IgG-Spiegel < 400mg/dl und/oder 1-3 weniger schweren INF (\leq Grad 2) angebracht sein. Die GL-Adhärenz (GLAD) wurde entsprechend der 2019 veröffentlichten Onkopedia GL, den Empfehlungen der Bundesärztekammer und der Europäischen Konferenz über INF bei Leukämie analysiert.

In dieser retrospektiven Stichprobenanalyse, die für Praxen und Krankenhäuser in Deutschland repräsentativ ist, wurden die früheren und aktuellen Behandlungen und INF-Daten bei Patienten erhoben, die eine 2018 begonnene 1., 2. oder 3. und höhere Therapielinie erhielten.

Daten von 1086 Patienten (CLL 490, MM 596) wurden von 86 Zentren gesammelt. Die Patienten erhielten zu 49,6% (CLL 51,6%; MM 48,0%) eine erste Linie, 29,2% (CLL 30,6%, MM 28,0%) eine zweite Linie und 21,2% (CLL 17,8; MM 24,0%) eine Behandlung in der 3. oder höheren Linien-Therapie. 34,8% aller Patienten entwickelten während der Therapie einen IgG- oder IgG-Subklassenmangel (CLL 35,5%; MM 34,2%). IgRT wurde bei 23,5% der CLL und 14,4% der MM-Patienten verabreicht. 762 INF (CLL 388; MM 374) wurden bei 410 Patienten (37,8%) dokumentiert, 230 (30,1%) INF traten innerhalb von 12 Monaten vor der eigentlichen Behandlungslinie (BT) auf, 532 (69,9%) nach Beginn der eigentlichen Behandlung (AT). Die Zahl der schweren INF (\geq Grad 3) betrug insgesamt 263, davon 175 bei AT. 189 (17,4%) Patienten starben in der Nachbeobachtungsphase, 33 (3,0%) an INF.

CLL-Patienten hatten insgesamt mehr Probleme mit INF als MM-Patienten (40,0% vs. 35,9%) und hatten auch häufiger >3 INF (5,1% vs. 2,7%). Schwere INF (\geq Grad 3) traten jedoch etwas häufiger bei MM-Punkten auf (CLL 15,5% vs. MM 17,8% insgesamt 10,6% vs. 13,3% bei AT).

- Der Antrag für das Update der S3-Leitlinie „Supportive Therapien bei onkologischen PatientInnen“ wurde im Sommer diesen Jahres eingereicht und wird derzeit geprüft.

- Die prospektive Vergleichsstudie zur guten Leitlinienadhärenz „GLAD“ unter der Ägide der AIO hat das Ziel, die Umsetzung von Leitlinien durch standardisierte moderne Fortbildungsmethoden zu verbessern. Ein Antrag zur Förderung wurde überarbeitet und im Juli 2020 bei der Deutschen Krebshilfe eingereicht mit dem Titel: Projekt zur Implementierung und Qualitätssicherung der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“.

Das geplante Projekt soll erstmals prospektiv, deutschlandweit und repräsentativ den Implementierungsprozess der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ begleiten, evaluieren und verstärken. Mehrfach ist veröffentlicht worden, dass Leitlinien der Onkologie und der supportiven Therapie nicht ausreichend umgesetzt werden. Es sind daher Maßnahmen erforderlich, die den Wissenstransfer und die Implementierung der S3-Leitlinie Supportive Therapie optimieren.

Das Projekt besteht aus zwei Teilen: Zunächst sollen standardisierte, fallbasierte, interaktive, online-gestützte Fortbildungsmodulare für Behandlungsteams konzipiert und produziert werden. Im Anschluss sollen diese im Rahmen einer kontrollierten randomisierten Studie auf ihre Effektivität im Hinblick auf die Anwendung der Leitlinie und eine Verbesserung der Versorgungsqualität im klinischen Alltag evaluiert werden. Zur inhaltlichen Erarbeitung der Fortbildungen und Präsentation der Inhalte in Video-Modulen stehen mit den Antragstellern und kooperierenden Wissenschaftlern ausgewiesene Fachleute der leitliniengerechten onkologischen Supportivtherapie zur Verfügung.

- Die Studie über Rivaroxaban bei der Behandlung von venösen Thrombembolien bei Krebspatienten, eine randomisierte Phase-III-Studie der CONKO-011-Studiengruppe: Rekrutierung im Juni vorzeitig beendet mit 249 Patienten von 450 Patienten wegen unzureichender Rekrutierung und der Daten von Hokusai und der Select-d Studie.

Aktueller Stand: Rekrutierung und *Follow-Up abgeschlossen, Auswertung ab 11/2020 geplant*

Publikation

Link H, Diel I, Ohlmann CH, Holtmann L, Kerkmann M, Associations Supportive Care in Oncology, Medical Oncology, Urological Oncology within the German Cancer Society the German Osteooncological, Society . Guideline adherence in bone-targeted treatment of cancer patients with bone metastases in Germany. Support Care Cancer. 2020;28(5):2175-84.

Thorakale Onkologie

Sprecher:	Prof. Dr. F. Griesinger, Oldenburg
Stellv. Sprecher:	Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg
Mitglieder der Leitgruppe:	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
Kooptierte Mitglieder der Leitgruppe:	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. Erste Teile davon sollen 2020 veröffentlicht werden.

Die Implementierung und Verbreitung der CRISP-Studie (Deutsche Registerstudie zum NSCLC) sowie von zusätzlichen Programmteilen wurde auch 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. Für die Erstellung der GBA Stellungnahmen sowie für die Weiterentwicklung der Struktur der Arbeitsgruppe wurden weitere Mitglieder kooptiert.

Wir haben eine Strukturabfrage der Zentren eingeleitet und ein Studienreporting über die AIO Studien gGmbH mit dem Ziel der Schaffung von Transparenz und Erhöhung der Effektivität von Studien innerhalb der AIO Studiengruppe initiiert.

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

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.

Publikationen

F. Bozorgmehr, J.R. Fischer, M. Bischof, A. Atmaca, S. Wetzel, M. Faehling, D. Bottke, M. Wermke, E.G.C. Troost, G. Schmidtke-Schrezenmeier, T. Wiegand, V. van Laak, A. Stupavsky, W. Engel-Riedel, E. Ingenhoff, N. Reinmuth, J. Krisam, A. Stenzinger, M. Thomas, S. Rieken. ORR in patients receiving nivolumab plus radiotherapy in advanced non-small cell lung cancer: First results from the FORCE trial. *Annals of Oncology*, Volume 31, Supplement 4, September 2020, Page S1187.

Bozorgmehr F, Chung I, Christopoulos P, Krisam J, Schneider MA, Brückner L, Mueller DW, Thomas M, Rieken S. Thoracic radiotherapy plus Durvalumab in elderly and/or frail NSCLC stage III patients unfit for chemotherapy - employing optimized (hypofractionated) radiotherapy to foster durvalumab efficacy: study protocol of the TRADE-hypo trial. *BMC Cancer*. 2020 Aug 26;20(1):806. doi: 10.1186/s12885-020-07264-8.

Frank Griesinger*, Wilfried Eberhardt, Arnd Nusch, Marcel Reiser, Mark-Oliver Zahn, Christoph Maintz, Christiane Bernhardt, Christoph Losem, Albrecht Stenzinger, Lukas C. Heukamp, Reinhard Büttner, Norbert Marschner, Martina Jänicke, Annette Fleitz, Lisa Spring, Jörg Sahlmann, Aysun Karatas, Annette Hipper, Wilko Weichert, Monika Heilmann, Parvis Sadjadian¹⁹, Wolfgang Gleiber, Christian Grah, Cornelius F. Waller, Martin Reck, Achim Rittmeyer, Petros Christopoulos, Martin Sebastian, Michael Thomas. 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* 2020, accepted for publication.

Kuon J, Hommertgen A, Krisam J, Lasitschka F, Stenzinger A, Blasi M, Bozorgmehr F, Maenz M, Kieser M, Schneider M, Thomas M. Durvalumab in frail and elderly patients with stage four non-small cell lung cancer: Study protocol of the randomized phase II DURATION trial. *Trials*. 2020 Apr 22;21(1):352. doi: 10.1186/s13063-020-04280-8.

Martin Sebastian, Wilfried E. E. Eberhardt, Michael Thomas, Petra Hoffknecht, Martin Metzenmacher, Thomas Wehler, Konrad Kokowski, Jürgen Alt, Wolfgang Schütte, Reinhard Büttner, Lukas C. Heukamp, Albrecht Stenzinger, Martina Jänicke, Annette Fleitz, Stefan Zacharias, Stephanie Dille, Annette Hipper, Marlen Sandberg, Wilko Weichert, Matthias Groschek, Eyck von der Heyde, Jacqueline Rauh, Tobias Dechow, Frank Griesinger, for the CRISP Registry Group. KRAS G12C-mutated advanced non-small cell lung cancer: Data from the the prospective CRISP Registry. manuscript submitted to ERJ 2020

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. *Clinical Lung Cancer* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2020.10.005>.

Stratmann J, Sebastian M, Reck M; Single Arm Phase II Study in patients with extensive disease SCLC with poor performance status (ECOG PS2) receiving Atezolizumab, Carboplatin and Etoposide (SPACE, AIO –TRK-0119). *DKK* 2020, abstract 297.

Urothelkarzinom

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

Informationen zu dieser Arbeitsgruppe sind auf der AIO-Website abrufbar!

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
Dr. C. E. Heilig, Heidelberg
Dr. M. Schuler, Dresden
Priv.-Doz. Dr. P. Reichardt, Berlin
Dr. M. Augustin, Nürnberg
G. Schuebbe, München

Informationen zu dieser Arbeitsgruppe sind auf der AIO-Website abrufbar!

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

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

Informationen zu dieser Arbeitsgruppe sind auf der AIO-Website abrufbar!

Young Medical Oncologist

Sprecherin: Priv.-Doz. Dr. A. Tufman, München
Sprecher: Dr. J. von Einem, Berlin

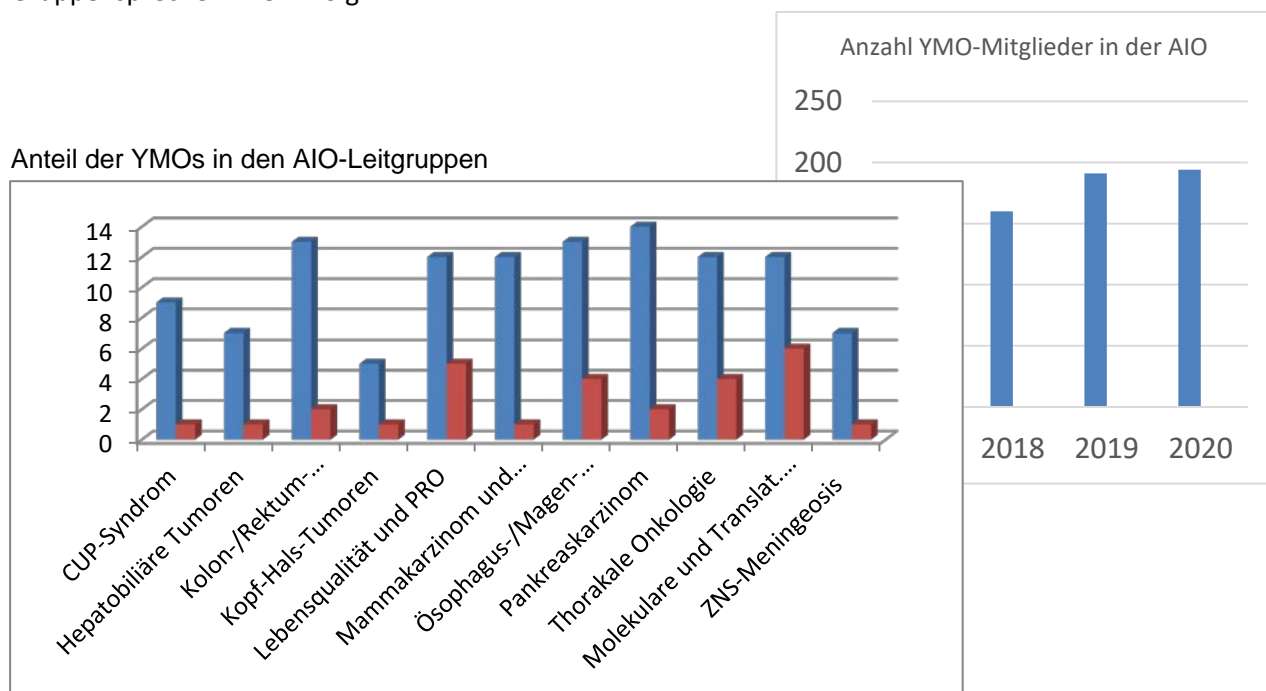
Für die Arbeitsgruppe der Young Medical Oncologists (YMOs) war das Jahr 2020 herausfordernd und unterstrich einmal mehr die Wichtigkeit ärztlicher Vernetzung und Zusammenarbeit. Nach einem sehr erfolgreichen Herbstmeeting im November 2019 zeigten die YMOs starke Präsenz auf dem DKK 2020 im Februar dieses Jahres, und warben mit einem Informationsstand und einem Banner für die Arbeitsgruppe.

Die für das Frühjahrsmeeting vorgesehene Aktivitäten mussten kurzfristig aufgrund der COVID-19 Pandemie abgesagt werden. Nichtsdestotrotz konnte Dr. Jonas Kuon in einer Videobotschaft sein von der AIO gefördertes Forschungsprojekt online darstellen.

Während der Sommermonate stimmten die YMOs sich elektronisch über virtuelle/online Aktivitäten in der Arbeitsgruppe bzw. beim Herbstkongress ab. Es wurde entschieden, trotz Umstellung auf das virtuelle Format eine Nachwuchsakademie bei der Herbsttagung anzubieten. Schwerpunkte der Nachwuchsakademie sind in diesem Jahr die translationale Onkologie sowie Fördermöglichkeiten für Forschungsaktivitäten.

Auf den Kongressen waren die YMOs in diesem Jahr stark vertreten. z.B. stellte YMO Dr. Farastuk Bozorgmehr beim ESMO die Ergebnisse der FORCE Studie in einer Oral Session vor (LBA 58 - ORR in patients receiving Nivolumab plus radiotherapy in advanced non-small cell lung cancer: First results from the FORCE trial).

In der AG YMO wird bei diesem Herbstmeeting erneut gewählt. Jobst von Einem und Amanda Tufman bedanken sich bei den Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgruppe und wünschen den neuen Gruppensprechern viel Erfolg.



ZNS-Tumoren/Meningeosis

Sprecher: Prof. Dr. M. Karthaus, München
Leitgruppe: Prof. Dr. L. Bullinger, Berlin
Prof. Dr. F. Kullmann, Weiden
PD 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 Herrn Dr. S. Habringer an der Charité Berlin geleitet. Es wurden bisher insgesamt 268 Patienten eingeschlossen. Die Teilnahme steht allen Zentren frei, eine Anmeldung im Voraus ist nicht erforderlich.

Weitere Berichte aus der AIO

Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes:

- **Verbesserung des Studienstandortes Deutschland**
 - **Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien** im Kontext der ECRO-Initiative
Prof. Dr. Grünwald, Prof. Dr. Reinacher-Schick
 - **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 im Kontext der ECRO-Initiative

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 Force (Steuerungsgruppe) „Initiative Bürokratieabbau in der klinischen Forschung“ zu gründen.

Die Vorstellung des Konzeptes erfolgte dann am 28.09.2020 in der Sektion B-Sitzung der Deutschen Krebsgesellschaft, mit dem Ziel, für dieses wichtige Thema weitere Mitstreiter in den anderen Arbeitsgemeinschaften der DKG zu gewinnen und die anderen AGs von vornherein „mitzunehmen“.

Diese Steuerungsgruppe traf sich am 12.10.2020 erstmals, um das Thema zunächst in der AIO zu strukturieren sowie die nächsten Schritte gemeinsam zu erarbeiten und auf den Weg zu bringen.

Diese Abstimmung beinhaltet die frühzeitige und parallele Einbeziehung anderer Arbeitsgemeinschaften der DKG in der Sektion B, die ebenfalls aktiv in der klinischen Forschung sind (u.a. die AGO, AUO oder ARO) sowie in der Folge der Industrie in Form der Sektion C und natürlich dem Vorstand der DKG. So wollen wir

versuchen, mithilfe der Deutschen Krebsgesellschaft als Dachgesellschaft in den entsprechenden Entscheidungsgremien der Politik, aber auch der Behörden und Ethikkommissionen einen entsprechenden Einfluss auf Strukturen und Prozesse nehmen zu können.

Strukturell sollen verschiedene Arbeitspakete und die wichtigsten Punkte definiert werden, die bei entsprechendem Interesse auf die Arbeitsgemeinschaften der DKG ausgeweitet werden sollen.

- Rationalisierung der Pharmakovigilanz mit Risiko-adaptiertem Vorgehen (zugelassene vs. neue Substanz)
- Rationalisierung der BfS Indikation in der Palliation
- Patienten-orientiertes Patientenaufklärungsformular
- Vermeidung von Überdokumentation
- EU-Beihilfegesetz – Kriterienkatalog zur einheitlichen Kategorisierung akademischer Forschung
- Rationaler Einsatz von Trainingsanforderungen (eCRF)

Für die gesamte Initiative soll eine Roadmap entwickelt werden, so dass in festgelegten Timelines und Arbeitspaketen Ziele definiert und tatsächlich erreicht werden können.

Mit dem politischen Forum soll anlässlich des virtuellen 17. AIO-Herbstkongresses schon einmal „Öffentlichkeit“ hergestellt und die Diskussion mit den entsprechenden Einrichtungen aufgenommen werden, um daraus unmittelbar ein Positionspapier zu entwickeln.

Aktuell läuft eine Umfrage in der AIO, deren Ergebnisse im politischen Forum am 20.11.2020 präsentiert werden.

Um in dieser Initiative wirklich voranzukommen und baldige Ergebnisse vorweisen zu können, sind weitere Unterstützer und Mitstreiter sehr willkommen!

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

Patienten in der AIO - Initiative „Einbindung von Patienten in die Studienaktivitäten der AIO“

Die frühe Einbindung von Patientenvertretern in die Planung und Durchführung klinischer Studien ist ein wichtiges Anliegen der AIO. Neben der Vorgabe vieler öffentlicher Förderinstitutionen, Patientenvertreter im Studienprotokoll zu benennen, sehen wir hier die Chance, unsere AIO Studien auch für Patienten attraktiver zu gestalten und Studien direkt bei den Patienten zu bewerben. Damit verbinden wir auch die Hoffnung, unsere Studienrekrutierung zu verbessern. Zusätzlich ist uns die direkte Kommunikation mit Patientenvertreter*innen wichtig, um deren Anliegen und Ziele bestmöglich zu verstehen. Auf Initiative von PD Dr. Marianne Sinn (Hamburg), Prof. Dr. Sebastian Stintzing (Berlin) und Prof. Dr. Anke Reinacher-Schick (Bochum) hat während des 16. AIO Herbstkongress erstmalig ein Roundtable mit Patientenvertreter*innen stattgefunden. Dieser sollte eine erste Kontaktaufnahme mit Patientenvertreter*innen ermöglichen und relevante Themengebiete identifizieren. Die folgenden Teilnehmer*innen waren anwesend und waren an einer lebhaften und konstruktiven Diskussion beteiligt:

*Patientenvertreter*innen*

Frau Söhlke, Roswanda

Frau Fricke, Arbeitskreis der Pankreatektomierten e.V., Schleswig-Holstein

Frau Eberhardt, Uronauten | Verein für Patienten mit seltenen urologischen Tumoren

Frau Lakemann, Frauenselbsthilfe nach Krebs Landesverband Niedersachsen/Bremen/Hamburg e.V.
Herr Grohmann, Deutsche ILCO e.V.

*AIO-Vertreter*innen*

Prof. Heinemann, LMU München,
Prof. Reinacher-Schick, Ruhr-Uni Bochum
Prof. Stintzing, Charite Berlin
Prof. Griesinger, Pius Hospital Oldenburg, Universitätsklinik Innere Medizin
Dr. Hübner, Sana-Kliniken Ostholstein, Oldenburg in Holstein
Priv.-Doz. Dr. Sinn, UKE Hamburg

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

- Wie können mehr Patienten in klinische Studien eingeschlossen werden?
- Wie erfahren Patienten zeitnah von klinischen Studien?
- Wie können Patienten allgemein besser über Studien und klinische Forschung informiert werden?
- Wie kann Infomaterial patientenfreundlicher/kompakter vermittelt werden?
- Wie erfahren Patienten von Studienergebnissen?
- Was kann die AIO konkret verbessern?

Die Ergebnisse dieses Auftakt-Treffens wurden bei der LG-Sprechsitzung beim AIO-Frühjahrstagung 2020 vorgestellt. Der ursprünglich bei der AIO-Frühjahrstagung geplante 2. Roundtable musste leider aufgrund der Corona-Pandemie abgesagt werden.

In Absprache mit dem Vorstand wurden die folgenden Themen priorisiert:

- Gründung eines Patientenbeirats in der AIO
- einer Patientenrubrik auf der AIO Homepage
- Entwicklung einer patientengerechten Studien-Aufklärung in Kooperation mit der Steuerungsgruppe „Bürokratieabbau in der klinischen Forschung“

Diese Themen werden nun beim 2. Roundtable anlässlich des 17. AIO Herbstkongresses diskutiert werden. Das Meeting wird gemeinsam mit Patientenvertretern, den Mitgliedern des AIO-Vorstandes und den Sprechern der AIO-Arbeitsgruppen als geschlossenes Meeting stattfinden

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 Universitätsklinika 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:

1. Klinisch genomische Datenbank
2. AIO Molekulares Tumorboard
3. Aus- und Weiterbildungskonzepte (Education & Outreach)

Das Projekt befindet sich aktuell in der Planungs- und Finanzierungsphase. Geplant ist ein Projektbeginn im 2. Quartal 2021.

Dr. B. Westphalen (LMU München)

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

DRUP – Drug Rediscovery Protocol in Deutschland

Heutzutage stehen zielgerichtete Medikamente für viele unserer Patient*innen trotz vorliegender molekularer Alterationen, die in den verschiedenen Testverfahren in molekularen Tumorboards detektiert werden, nicht zur Verfügung: Gründe hierfür sind das Fehlen einer exakt passenden Therapieoption, und/oder deren (fehlendem) Zulassungsstatus. In den Niederlanden wurde, auf der Basis eines landesweiten Zentrums für personalisierte Krebstherapien, welches die whole exome sequencing-Strategien bei refraktären Verläufen steuert (d.h. vorwiegend die Kriterien festlegt), ein Drug Rediscovery Protocol (DRUP) entwickelt: Es handelt sich um ein Protokoll, das nach einem zentralen molekularen Review Zugang zu zielgerichteten Therapien, Entitäten-übergreifend außerhalb des Zulassungsstatus, ermöglicht. Die situativ am besten geeignet erscheinenden Systemtherapien werden nach definierten Kriterien und der höchsten vorliegenden Evidenz ausgewählt, relevant hierfür sind unter anderem Wirkstoffe gegen Zielstrukturen, die

bereits eine nachgewiesene Wirkung bei anderen Tumorentitäten zeigten oder molekulare Alterationen, die diesen Zielstrukturen in den einzelnen Signalwegen vorgeschaltet sind. Nach einem mehrstufigen Prozess kann in den Niederlanden bei Nachweis einer hinreichenden Wirksamkeit die Finanzierung über die öffentlichen Kostenträger erreicht werden. Beispiele für die erfolgreiche Durchführung dieses Studiendesigns sind u.a. zwei bereits publizierte Kohorten (MSI-H, Therapie mit Nivolumab und BRCA 1/2, Therapie mit Olaparib).

Ähnliche Projekte sind in Kanada (auf der Grundlage des DRUP-Protokolls) und in den USA entwickelt worden. Die niederländische Initiative hat im Februar 2020 weitere europäische Länder zu einer gemeinsamen Initiative oder weiteren nationalen Initiativen in den einzelnen Ländern mit länderübergreifenden Datenaustausch eingeladen.

Dieses Projekt ist kürzlich seitens des AIO-Vorstands in die Sektion B der DKG als ein gemeinsames Projekt eingebracht worden; hier finden aktuell erste Gespräche mit den Arbeitsgruppen anderer Fachgebiete (z.B. AGO, ACO, AUO, ADO und anderen) statt. Die weiteren Planungen sehen nach der Adaptierung des niederländischen Protokolls eine Vorstellung in der Sektion C vor. Eine enge Verzahnung mit der clinicogenomischen Datenplattform CONNECT (siehe S. 54) ist vorgesehen. Projektverantwortliche sind D. Arnold und M. Collienne, Hamburg für die AIO, A. Reinacher-Schick, Bochum 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

Nachwuchsförderung

MentorUs – Das Mentorenprogramm in der AIO

In der AIO sind circa 10% der Mitglieder Ärztinnen und Ärzte in der Weiterbildung (Assistenzärzt*innen). Innerhalb der AIO praktizieren die Young Medical Oncologists (YMOs), die jungen Onkologinnen und Onkologen unter 40 Jahren als eigenständige Arbeitsgruppe und initiieren, leiten und finalisieren eigene Studienprojekte.

Assistenzärzt*innen stehen im Laufe ihrer Karrierewege vor enormen Herausforderungen. Neben der klinischen Tätigkeit im Rahmen der Patientenversorgung sollen sie möglichst früh auch wissenschaftliche Ziele verfolgen. In genau diesen Zeitraum fällt dann außerdem häufig die Familiengründung, die wiederum Raum für mehr Privatleben fordert. Nicht umsonst wird dieser Lebensabschnitt auch als „Highway of Life“ bezeichnet – viele wichtige berufliche und private Ereignisse finden in kurzer Abfolge oder auch zeitgleich statt. Im Alltag fehlt für junge Kolleg*innen oft ein Ansprechpartner, mit dem die jeweiligen Karriereschritte sowie die individuellen Herausforderungen und Probleme vertrauensvoll besprochen werden können. Während einzelne Kolleg*innen bereits Vertrauenspersonen oder Mentor*innen vor Ort haben, fehlt für viele motivierte junge Ärzt*innen eine systematische Förderung.

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

AIO-MentorUs, welches standortübergreifend und geschlechterunabhängig stattfinden soll, hat in erster Linie die Karriereförderung bzw. -begleitung sowie die nationale Netzbildung 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 im Rahmen des Frühjahrestreffens war nicht möglich. Die meisten Kongresse und Veranstaltungen, die ein unkompliziertes persönliches Treffen ermöglicht hätten, fanden virtuell statt. Trotz allem haben sich im Rahmen des Programmes bereits acht „Pärchen“ gefunden, die zumindest alle bereits telefonischen Kontakt zueinander aufgenommen haben.

Nach einem Jahr 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

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 1,967 gelistet, was einer Steigerung von fast 0,5 Punkten bzw. einem Anstieg von mehr als 30 % entspricht. Die ist nicht zuletzt Prof. Hallek zu verdanken, der als Editor-in-Chief das Journal in hervorragender Weise jahrelang geführt hat. Bereits am 01.04.2020 wurde diese wichtige Funktion an zwei AIO-Mitglieder übergeben, an Prof. Sylvie Lorenzen und Prof. Ralf Hofheinz, denen wir für diese Aufgabe viel Erfolg wünschen! Das Journal bietet insbesondere jungen Onkologen*innen die Möglichkeit, selbst zu publizieren, aber auch als Gutachter tätig zu sein, bzw. dies strukturiert zu erlernen.



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 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 haben sich 400 Fachärzte aus den onkologischen Praxen für eine Kooperation mit dem WINHO entschieden. Das Institut arbeitet pharmaunabhängig und finanziert durch Beiträge der Fachärzte. Das WINHO führt unter anderem jährlich Patienten und Mitarbeiterbefragungen zur Qualitätssicherung, Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie durch. Neben den üblichen Fragen zu Versorgung der Patienten durch die Schwerpunktpraxen stehen aktuell zusätzliche Fragestellungen zu Hygienekonzepten und Maßnahmen während der Corona-Pandemie im Fokus, die für die Versorgungsqualität relevant sind.

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. Hierzu ist eine Intensivierung der Zusammenarbeit mit dem BNHO geplant und entsprechende Schritte eingeleitet worden. Insbesondere 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 Dr. med. Ingo Stehle als BNHO-Vertreter in den Vorstand der AIO, als ersten Schritt, sollen die vielfältigen Anknüpfungspunkte zwischen der AIO und dem BNHO intensiviert und gefördert werden. Hierzu soll eine Kommunikationsebene geschaffen werden, die es ermöglichen wird, Informationen über AIO-Projekte an den erweiterten BNHO-Vorstand mit allen Regionalvorsitzenden weiterzuleiten und entsprechend interessierte Kolleginnen und Kollegen zu identifizieren. Ziel ist es, die Expertise besonders in der flächendeckenden, lokalen Umsetzung der onkologischen Versorgung in die AIO-Projekte einfließen zu lassen aber auch die Rekrutierungsleistung der NIO in den AIO-Studien zu steigern. Die geplante Kommunikationsebene soll die Kontaktaufnahme und den Dialog zwischen interessierten NIO und den AIO-Arbeitsgruppen vereinfachen und fördern.

Als weiteren Schritt ist es gelungen, den BNHO als aktiven Partner für das geplante CONNECT-Projekt der AG MOLEKULARE UND TRANSLATIONALE ONKOLOGIE zu gewinnen. 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. Der BNHO wird im geplanten Steering-Board des CONNECT-Projektes vertreten sein. 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 sicher weiter verstärken.

Dr. I. Stehle
Kooptiertes Mitglied (als Vertreter des BNHO) im AIO-Vorstand
stehle@aio-portal.de

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

AIO-Studien-gGmbH

Hintergrund: Die AIO-Studien-gGmbH ist eine gemeinnützige Sponsororganisation zur 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 wurden dabei 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 in Anspruch genommen werden. Das Tätigkeitsprofil der AIO-Studien-gGmbH umfasst die Phasen I bis IV sowie Registerstudien, hierbei auch die Einreichung auf Genehmigung beim Bundesamt für Strahlenschutz sowie der Bundesopiatstelle.

Die AIO-Studien-gGmbH hat auch im vergangenen Jahr erfolgreich Prüfärzten bei der Planung, Vorbereitung, Durchführung und Auswertung sowie Publikation von klinischen Studienprojekten eine umfassende und kompetente Unterstützung angeboten.

Die AIO-Studien-gGmbH hat im Berichtszeitraum als Sponsor 45 klinische Studien betreut, diese verteilen sich aktuell in 40 Studien aus der AIO und 5 onkologischen arztinitiierten Studien außerhalb der AIO. Von den 45 Studien sind 7 internationale Studien, die größte davon in 8 Ländern.

Die 40 Studien aus der AIO stammen aus 12 Arbeitsgruppen der AIO (Thorakale Onkologie, Kolon-/ Rektum/ Dünndarmtumoren, Ösophagus-/Magenkarzinome, Pankreaskarzinom, Young Medical Oncologists, Supportive Therapie, Hepatobiliäre Tumoren, Kopf-Hals-Tumoren, Nierenzellkarzinomen - IAG-N, Weichteilsarkome, Neuroendokrine Tumore/Karzinoide, Geriatrische Onkologie)

Im Berichtszeitraum wurden Audits externer Vertragspartner zur Qualitätskontrolle und –sicherung durchgeführt. Darüber hinaus wurde im August 2020 durch das Landesamt für Gesundheit und Soziales (LAGeSO) eine Routine-Sponsor-Inspektion bei der AIO-Studien-gGmbH durchgeführt.

Das Team der AIO-Studien-gGmbH besteht derzeit aus 27 fest angestellten Mitarbeitern, hauptsächlich Projektmanagern sowie Studienkoordinatoren/ Studienassistenten.

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 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

Auch in diesem Jahr möchten wir die AIO-Standardarbeitsanweisungen allen AIO-Mitgliedern ins Gedächtnis rufen. Die Verfahrensweisen bei der Begutachtung sowie Richtlinien für Planung, Durchführung und Ergebnisdarstellung von AIO-Studien wird in Standardarbeitsanweisungen (Standard operation procedures, SOPs) dargestellt. Diese Standardarbeitsanweisungen sind auf der AIO-Website abrufbar unter www.aio-portal.de.

- SOP - Basisdokument (Version 3.0 - Gültig ab 23.03.2017)
- SOP - Internationale Kooperationen - (Version 1.0)
- **SOP - Entwicklung eines Studienprojekts in der AIO** - (Version 1.0)
- SOP - Sponsorschaft im Kontext der Forschungsförderung - (Version 1.0)
- SOP - Prüfer und Prüfzentrum - (Version 1.0)
- SOP - Interessenskonflikt - (Version 1.0)
- SOP - Recht und Pflichten eines LKPs - (Version 1.0)
- SOP - Rekrutierungsplanung und Rekrutierungssteigerung - (Version 1.0)
- SOP - Schirmherrschaft / Logoverpachtung

Die bestehende SOP für AIO-Studien und AIO-assoziierte Studien „Entwicklung eines Studienprojektes“ wird derzeit überarbeitet. Es geht insbesondere darum, die Kriterien für die jeweilige Studienkategorie zu präzisieren.

Presse- und / Öffentlichkeitsarbeit

Im vergangenen Jahr konnten wir die Pressearbeit der AIO weiter intensivieren. Die Pressearbeit beinhaltete in der Hauptsache Berichte über geplante und laufende klinische und translationale Forschungsprojekte, die im FORUM der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. erschienen sind, sowie die Aufzeichnung von Videostatements von Vertretern der AIO-Arbeitsgruppen. Die Videostatements sind über den folgenden Link auf der AIO-Website abrufbar: <https://www.onkowissen.tv/>



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.

Stellungnahmen

Folgende Stellungnahmen wurden im Berichtszeitraum mit Unterstützung des AIO-Vorstandes von der AIO herausgegeben:

- Konsentierete Stellungnahme der ACO, der AIO und der ARO zum „watch and wait“-Konzept mit intendiertem Organerhalt bei Rektumkarzinomen des mittleren und unteren Drittels – im Oktober 2020
- Konsentierete Stellungnahme der AIO, der ACO und der ARO zur neoadjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom - im Juli 2020
- Aktuelle Empfehlungen der IAG-N zur Systemtherapie des Nierenzellkarzinoms (NCC) im Kontext der SARS-CoV-2 Pandemie - im April 2020

Positionspapier zur DPD-Testung

Im Juni 2020 hat die DGHO unter Mitwirkung zahlreicher Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften - unter anderem der **AIO** - ein Positionspapier zur Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) -Testung vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur herausgegeben.

Von der AIO beteiligt waren: Prof. Ralf Hofheinz und Prof. Gunnar Folprecht von der Kolongruppe, Prof. Sylvie Lorenzen von der Magenruppe, Prof. Thomas Decker von der Mammagruppe und Prof. Anke Reinacher-Schick für den Vorstand., bei denen wir uns herzlich bedanken wollen. Dank Ralf Hofheinz und Sylvie Lorenzen ist das Papier in der Oncology Research and Treatment erschienen. Ein großer Dank gilt an dieser Stelle auch Prof. Wörmann und dem gesamten DGHO Vorstand für die gute Zusammenarbeit! Ebenso ein Dankeschön, dass es uns ermöglicht wurde, im Rahmen der Pressekonferenz dabei zu sein.

33. Deutscher Krebskongress, 19.02. – 21.02.2020 in Berlin

Die AIO war während des diesjährigen Krebskongresses zahlreichen wissenschaftlichen Symposien und Plenarsitzungen aktiv beteiligt. Insgesamt 53 Sitzungen fanden mit Beteiligung der AIO und ihrer Mitglieder statt.



AIO-Frühjahrstagung, 23.04. – 25.04.2020 – virtuell

Aufgrund der epidemiologischen Entwicklungen zu COVID-19/SARS-CoV-2 wurde die AIO-Frühjahrstagung, die Ende April 2020 in Berlin stattfinden sollte, in der gewohnten Form abgesagt. Trotz dieser Absage wurden die wichtigsten personell begrenzten Sitzungen (u.a. Leitgruppensitzungen, Vorstandssitzung, AG-Sprechertreffen und das Treffen mit den Fördernden Mitgliedern) im Sinne des „Weiterkommens und Umsetzens der Ideen und Projekte“ per Videokonferenz durchgeführt.

Um auch die Mitglieder über den Fortschritt der Studienaktivitäten zu informieren, wurde in Kooperation mit onkowissen.tv eine Reihe von kurzen Videostatements aller Arbeitsgruppen aufgezeichnet, die über onkowissen.tv abrufbar sind.

17. AIO-Herbstkongress, 19.11. – 21.11.2020 – virtuell

Mit Bedauern mussten wir zur Kenntnis nehmen, dass die weiterhin angespannte Infektionslage es uns nicht erlaubt hat, uns zu den aktuellen Themen der Medizinischen Onkologie und zu unseren vielfältigen Studienprojekten persönlich zu treffen und auszutauschen, wie wir dies viele Jahre lang in bewährter Art und Weise in Berlin getan haben. Wir alle wissen, dass vor allem der Herbstkongress von diesen persönlichen kollegialen Begegnungen untereinander – als Studienleiter, als Prüfer in den Zentren, als junge Onkologen oder als Vertreter der Fördernden Mitglieder – lebt.



Auch, wenn diese Möglichkeit, sich persönlich zu treffen, in diesem Jahr nicht gegeben ist, haben wir gemeinsam mit dem Vorstand und den Sprechern der Arbeitsgruppen ein virtuelles Programm entwickelt, das ein exzellentes Update zu den aktuellen Themen der Medizinischen Onkologie geben wird und allen Teilnehmern vor allem die Studienaktivitäten, die wir ungebrochen fortsetzen, näherbringen soll.

Außerdem haben wir die Komplexität klinischer Studien und den stetig wachsenden bürokratischen Rahmen in der Studiendurchführung, der uns vor immer größere Herausforderungen stellt, in den Fokus unseren Politischen Forums gestellt.

Das Thema

„Herausforderungen in der Studiendurchführung – Analyse und Aktionsplan 2020“

wird mit allen an der klinischen Forschung Beteiligten (u.a. aus der Sicht des PEI, der akademischen Forschung, der Schwerpunktpraxen, der forschenden Pharmaunternehmen, von Patienten) und natürlich mit Ihnen als beteiligten Studienärzte im Fokus der Diskussion stehen. Im Ergebnis des politischen Forums soll ein gemeinsames Positionspapier mit den wichtigsten Arbeitspaketen definiert und im Rahmen einer Roadmap weiterverfolgt werden. Sie sind herzlich eingeladen, hierbei aktiv mitzuwirken.

Ein weiterer wichtiger Programmteil umfasst die Sitzungen der fördernden Pharmaunternehmen, denen wir für ihre Unterstützung im Rahmen des Herbstkongresses herzlich danken möchten.

Der nächste AIO-Herbstkongress findet statt vom 18.11. – 20.11.2021 in Berlin!

AIO-Wissenschaftspreis 2020

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

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

Heikki Joensuu, Mikael Eriksson, Kirsten Sundby Hall, Annette Reichardt, Barbara Hermes, Jochen Schütte, Silke Cameron, Peter Hohenberger, Philipp J. Jost, Salah Eddin Al-Batran, Lars H. Lindner, Sebastian Bauer, Eva Wardelmann, Bengt Nilsson, Raija Kallio, Panu Jaakkola, Jouni Junnila, Thor Alvegard, **Peter Reichardt**

Die der Publikation zugrunde liegende Studie, die in JAMA Oncology 2020 hochrangig publiziert wurde, hat die Jury als hervorragendes Beispiel einer innovativen klinischen Forschung gewertet, die den weltweiten Standard zur adjuvanten Therapie bei GIST neu definiert hat.

Mit dem AIO-Wissenschaftspreis für den **präklinischen Teil** wird in diesem Jahr die folgende Arbeit ausgezeichnet:

Pan-cancer image-based detection of clinically actionable genetic alterations

Jakob Nikolas Kather, Lara R. Heij, Heike I. Grabsch, Chiara Loeffler, Amelie Echle, Hannah Sophie Muti, Jeremias Krause, Jan M. Niehues, Kai A. J. Sommer, Peter Bankhead, Loes F. S. Kooreman, Jefree J. Schulte, Nicole A. Cipriani, Roman D. Buelow, Peter Boor, Nadina Ortiz-Brüchle, Andrew M. Hanby, Valerie Speirs, Sara Kochanny, Akash Patnaik, Andrew Srisuwananukorn, Hermann Brenner, Michael Hoffmeister, Piet A. van den Brandt, Dirk Jäger, Christian Trautwein, Alexander T. Pearson, Tom Luedde

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. Mit der ausgezeichneten Arbeit konnte gezeigt werden, dass es mittels künstlicher Intelligenz möglich ist, den

Mutationsstatus zahlreicher klinisch relevanter Onkogene in soliden Tumoren direkt aus histologischen HE-Bildern vorherzusagen.

Der AIO-Vorstand gratuliert den Preisträgern

Priv.-Doz. Dr. med. Peter Reichardt und

Dr. med. Jakob Nikolas Kather, M.Sc.

und dankt den Mitgliedern der Jury für ihre wichtige Arbeit.

Der Jury gehörten in diesem Jahr an:

Prof. Dr. Carsten Bokemeyer

Prof. Dr. Ullrich Graeven

Prof. Dr. Susanna Hegewisch-Becker

Prof. Dr. Andreas Hochhaus

Prof. Dr. Jens Siveke

Die **Preisverleihung findet im Rahmen des virtuellen 17. AIO-Herbstkongresses** am 20.11.2020, 13.30 – 14.00 Uhr, unmittelbar im Anschluss an das **Politische Forum**, statt. Hierzu sind alle AIO-Mitglieder und Interessierten sehr herzlich eingeladen.

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)

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

Die Vorstandsthemen im Berichtszeitraum waren unter anderem:

- Begleitung und Unterstützung verschiedener Projekte (über die in diesem Rundschreiben unter der Rubrik „Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes“ ab Seite 51 ausführlicher berichtet wird.)
- Vernetzung mit den anderen AGs der DKG in der Sektion B im Sinne einer verbesserten Projektinitiierung und Studiendurchführung
- Intensivierung der Zusammenarbeit mit dem BNHO
- Unterstützung des ESMO-CoCARE-Registers der ESMO zum Verlauf von Krebspatienten mit COVID19
- Im Rahmen des EU-Beihilfegesetzes: Entwicklung einer SOP „Kriterien für AIO-Studien“ (noch im Prozess)
- Einreichung eines Förderantrages für die Sektion B-Förderung
- Optimierung des Antragsverfahrens für AIO-Studien zur Vermeidung von konkurrierenden Studien
- Planung der Frühjahrstagung als virtuelles Format
- Planung des Herbstkongresses als virtuelles Format – mit Unterstützung einer Steuerungsgruppe
- Modernisierung des Antragsverfahrens für die AIO-Mitgliedschaft mit Wegfall der Empfehlungsschreiben
- Beteiligung an Nutzenbewertungsverfahren des G-BA
- Unterstützung verschiedener Presseaktivitäten
- Wahrnehmung ihrer Gesellschafterfunktion gegenüber der AIO-Studien-gGmbH

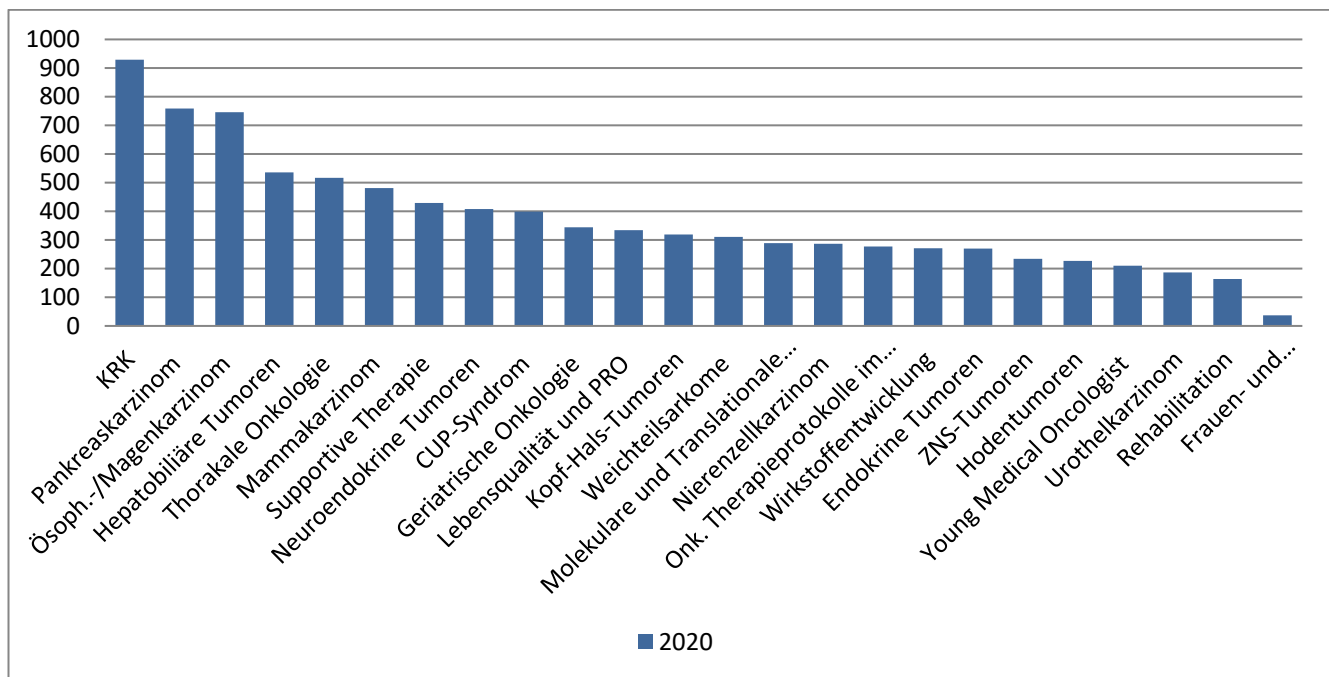
Die Verantwortlichkeiten im AIO-Vorstand wurden verschiedenen Ressorts zugeordnet:

Prof. Reinacher-Schick	Zusammenarbeit mit der DKG Vorstand, Sektion B, Industrie (Sektion C) Fachgesellschaften (DGHO), AIO-Studien-gGmbH, Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT, DRUP) Projekt: Initiative Bürokratieabbau Steuerungsgruppe Herbstkongress
Dr. Gökkurt	Schirmherrschaft und Logoverpachtung Zusammenarbeit mit dem BNHO Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT, DRUP) AIO-Studien-gGmbH SOP – Update
Prof. Lorenzen	MentorUs Außenkommunikation und Presse Mitgliedsanträge AIO-Studienlabel
Prof. Grünwald	AIO-Studien-gGmbH Projekt: Initiative Bürokratieabbau Studienakkreditierung SOP – Update Steuerungsgruppe Herbstkongress
Prof. Thomas	Außenkommunikation und Presse
Prof. Ebert	Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT, DRUP) Steuerungsgruppe Herbstkongress
Prof. Kroiß	Register-Update AIO-Studienlabel
Dr. Stehle	Zusammenarbeit mit dem BNHO AIO-Studienlabel
Dr. von Einem	Schirmherrschaft und Logoverpachtung YMO Steuerungsgruppe Herbstkongress

Die AIO in Zahlen

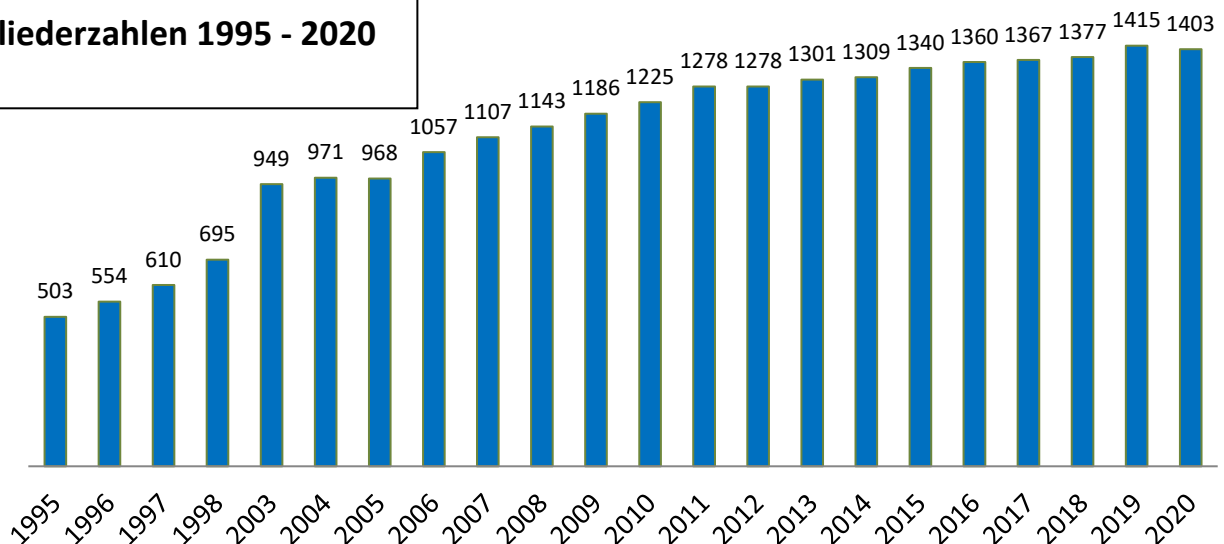
Anzahl der Mitglieder und Interessenten in den AIO-Arbeitsgruppen

(Stand 05.11.2020)



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 - 2020



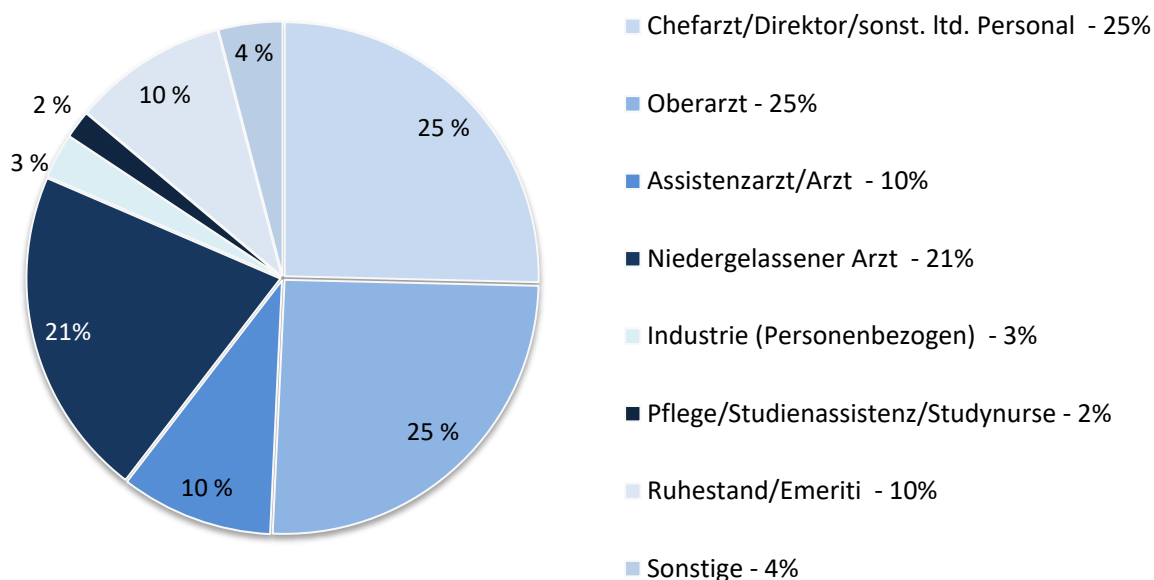
AIO-Mitgliedschaft (Stand 05.11.2020)

Ordentliche Mitglieder:	1060
Außerordentliche Mitglieder:	194
Assoziierte Mitglieder:	149
Mitglieder insgesamt	1403
Fördernde Mitglieder:	23

Neue Mitglieder im Zeitraum 14. November 2019 – 05. November 2020:	57
Austritte/Ruhestand im Zeitraum 14. November 2019 – 05. November 2020:	69

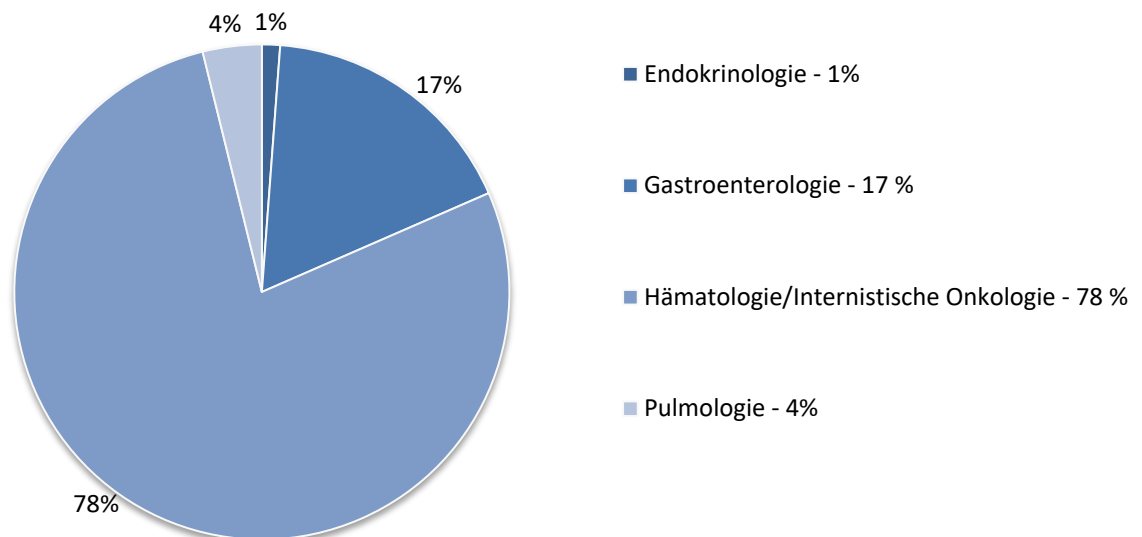
Verteilung der AIO-Mitglieder nach Positionen

(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

2020:

- 18 Studien neu-akkreditiert
- 16 Studien Rekrutierung beendet
- 3 Studien konnten nicht gestartet werden



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

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. A. Schneeweiss	Gynäkologische Krebszentren
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

AIO-Mandate in den Leitlinienkommissionen (2018 - 2020)

S3-LL Endometriumkarzinom

Dr. V. Hagen

Prof. A. Letsch

S3-LL Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung

Dr. D. Hahn

S3-Leitlinie Großzelliges B-Zell-Lymphom

Prof. Dr. L. Trümper

S3-LL Lungenkarzinom

Dr. F. Bozorgmehr

Prof. Dr. W. Brückl

Dr. K.-M. Deppermann

Dr. N. Dickgreber

PD Dr. W. Eberhardt

Prof. Dr. F. Griesinger

Prof. Dr. R.-M. Huber

Dr. J. Kollmeier

Prof. Dr. M. Reck

PD Dr. N. Reinmuth

Dr. M. Sebastian

Dr. M. Serke

Prof. Dr. M. Thomas

PD Dr. A. Tufman

Prof. Dr. C. Waller

Prof. Dr. J. Wolf

Prof. Dr. M. Wolf

S3-LL Hodgkin-Lymphom

Prof. Dr. A. Engert

Prof. Dr. R. Naumann

S3-LL Pankreaskarzinom

Prof. Dr. St. Böck

Prof. Dr. J. Sivecke

S3 LL Hepatozelluläres Karzinom

Prof. Dr. A. Vogel

Prof. Dr. H. Wege

S2k Hirnmetastasen

Prof. Dr. M. Karthaus

S3-LL Melanom

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

S3-LL Nierenzellkarzinom

Prof. Dr. L. Bergmann (gemeinsam mit der DGHO)
Prof. Dr. T. Gauler (gemeinsam mit der DGHO)
Prof. Dr. V. Grünwald (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
Prof. Dr. F. Kullmann, für die AG Pankreaskarzinom
Prof. Dr. M. Möhler, für die AG Ösophagus-/Magenkarzinom

S3-LL Peniskarzinom

Prof. Dr. M. de Wit
PD Dr. G. von Amsberg

S3-LL Zervixkarzinom

PD Dr. A. Letsch (gemeinsam mit der DHGO)
Dr. V. Hagen (gemeinsam mit der DGHO)

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)

Wir danken den fördernden Mitgliedern der AIO

Amgen GmbH
Astra Zeneca GmbH
Bayer Vital GmbH
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Celgene GmbH
Cell Pharm GmbH / Stada
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
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH (NEU)
Takeda Pharma Vertriebs GmbH & Co. KG (NEU)
Ipsen Pharma GmbH (NEU)
Janssen-Cilag GmbH (NEU)

Save the date! AIO-Termine 2021

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

AIO-Studienakademie

21.04.2021 in Berlin

AIO-Frühjahrstagung – offen für alle Arbeitsgruppen

22. und 24.04.2021 in Berlin

Academic Drug Development-Symposium

18.11.2021 in Berlin

AIO-Herbstkongress

18. – 20.11.2021 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
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
voneinem@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

PD 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

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

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

Lebensqualität und PRO

Arbeitsgruppensprecher

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

Arbeitsgruppensprecherin

Ulli Simone Bankstahl M.Sc.
Krankenhaus Nordwest GmbH
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. 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

PD 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
Universitätsklinikum Heidelberg
Innere Medizin V
Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg
Telefon 06221 568030 8001
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

PD Dr. Amanda Tufman
LMU Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik V - Pneumologie
Ziemssenstraße 1, 80336 München
tufman@aio-portal.de

Sprecher

Dr. Jobst von Einem
Charité- Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Onkologie und
Hämatologie
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
voneinem@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. Maike 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 17. 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