

AIO-Jahresbericht 2019

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Namen des AIO Vorstandes möchten wir Sie zu unserer Jahrestagung, dem 16. AIO-Herbstkongress in Berlin, sehr herzlich begrüßen.

Rückblickend auf 6 Jahre Vorstandsarbeit danken wir allen Beteiligten, die sich mit Ihrer aktiven Arbeit für die AIO an der Erfüllung des gemeinsamen Forschungsauftrages im hohen Maße beteiligt haben. Hochrangige Publikationen in internationalen Journalen und auf internationalen Kongressen legen dar, dass die erfolgreiche Studienarbeit der AIO nicht nur innerhalb Deutschlands wahrgenommen wird.

Unser besonderer Dank gilt den insgesamt 24 AIO-Arbeitsgruppen sowie auch den Leitgruppenmitgliedern und Sprechern, welche die vielfältigen Interessen und Aktivitäten in Ihren Bereichen koordinieren und managen.

Impressionen vom AIO-Herbstkongress 2018 – Copyright Thomas Ecke, Berlin



Podiumsdiskussion „Politisches Forum“



Mitglieder des AIO-Vorstandes 2016-2019



Die Sprecher und Sprecherinnen der YMO

Innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft nimmt die AIO mit über 1.400 Mitgliedern eine zentrale Rolle ein. Dies spiegelt sich wider in der Präsenz unserer Mitglieder in den Kommissionen und Expertengruppen der DKG. Hier gilt unser herzlicher Dank allen Beteiligten, die sich gemeinsam mit dem Vorstand der AIO für eine angemessene Abbildung der internistischen Onkologie in Deutschland einsetzen.

Im Folgenden möchten wir die Schwerpunkte der vergangenen Jahre umreißen:

Ein wichtiges Thema des scheidenden AIO Vorstandes war die verstärkte Implementierung **nachhaltig transparenter und demokratischer Strukturen** in der AIO. Dies wurde in erster Linie erreicht durch eine umfangreiche Anpassung der AIO-Geschäftsordnung. Zur Steigerung der Transparenz in der Vorstandsarbeit und zur Verbesserung der Kommunikation in der AIO wurde ein **AIO-Newsletter** eingeführt. Die Interaktion des Vorstands mit den 24 Arbeitsgruppen wurde durch zweimal jährlich stattfindende **gemeinsame Sitzungen von AIO-Vorstand und LG-Sprechern** maßgeblich verbessert. Ein weiterer wichtiger Schritt auf diesem Weg war die Etablierung der **Online-Wahl**, welche allen Arbeitsgruppen zur Verfügung steht und zuletzt erfolgreich in der Wahl des neuen Vorstands eingesetzt wurde.

Das Projekt der **Young-Medical-Oncologists (YMO)** als zukunftsweisendes Modell weiterzuführen und das wissenschaftliche Potential unserer jungen Kollegen zu erkennen, zu fördern und zu fordern, diesem Anliegen sollten wir nicht nur heute, sondern auch in Zukunft Rechnung tragen. Es erfüllt uns mit Stolz, dass die Arbeitsgruppe Young-Medical-Oncologists als eigene Arbeitsgruppe innerhalb AIO wahrgenommen und

akzeptiert wird, die bereits mit einigen erfolgreich durchgeführten Projekten aufwarten kann. Besonders erfreulich ist die Tatsache, dass die Integration junger Onkologen in die AIO-Leitgruppen – mit Beschluss des AIO-Vorstandes - gut gelungen ist. Die Einbindung eines jungen Onkologen als kooptiertes Mitglied des AIO-Vorstandes ist mittlerweile in der AIO-Geschäftsordnung verankert. Großen Zuspruch fand die erstmals am Herbstkongress 2018 durchgeführte Veranstaltung zum Thema **Career Building** bei jungen Onkologen.

Eine zentrale Aufgabe des AIO Vorstands bestand zunächst in der **Klärung der rechtlichen Position der AIO-Studien-gGmbH**. Im Rahmen einer Delegations- und Geschäftsverteilungsbestimmung wurde festgelegt, dass die DKG alleiniger Gesellschafter der AIO Studien gGmbH ist. Durch eine Vollmacht wird geregelt, dass der gewählte AIO Vorstand bevollmächtigt ist, die Gesellschafterrechte, soweit delegierbar, wahrzunehmen.

Eine besondere Aufgabe des AIO-Vorstands bestand in der **Weiterentwicklung und Konsolidierung der AIO-Studien-gGmbH**. So wurde im letzten Jahr intensiv an einer Verbesserung des Qualitätsmanagements AIO Studien gGmbH gearbeitet. Dieses ermöglicht zum einen eine deutlich verbesserte Kontrolle der Studienarbeit durch den Vorstand und garantiert zum anderen auch die budgetäre Sicherheit der Studiendurchführung. Wir freuen uns daher ausdrücklich über die positive Entwicklung der AIO-Studien-gGmbH, die als AIO-eigene Sponsor-Organisation in Kooperationen mit Forschungsförderern, Studienleitern CROs und allen beteiligten Studienzentren eine zentrale Rolle spielt.

Im Hinblick auf eine dringend erforderliche **Internationalisierung der Studienarbeit** ist insbesondere innerhalb der AIO-Studien-gGmbH die Grundvoraussetzung geschaffen worden, die Interaktion mit nationalen und internationalen Studienorganisationen und CROs zunehmend besser zu gestalten, um so die Möglichkeit zu haben, auf europäischer und internationaler Ebene erfolgreicher zusammenzuarbeiten und damit schnelle und verlässliche Studienergebnisse zu erzielen.

Ein weiterer innovativer Schritt ist die Entwicklung der **AIO-Studienakademie**. Der eintägige Kurs fand in diesem Jahr bereits zum vierten Mal statt und war erneut komplett ausgebucht. Was braucht es, um erfolgreich klinische Studien zu entwickeln und zu einer erfolgreichen Publikation zu führen? Welches Detailwissen ist erforderlich und welche Fallstricke sollte man kennen, um sie souverän zu vermeiden? Der Beantwortung dieser Fragen hat sich die AIO-Studienakademie angenommen. Die Themenschwerpunkte sind die erfolgreiche Planung und Durchführung klinischer Studien im Kontext der regulatorischen und finanziellen Bedingungen sowie in der Interaktion mit der AIO-Studien-gGmbH, der CRO, der Biostatistik und der translationalen Forschung. Dieses Fortbildungsformat richtet sich an erfahrene Studienärzte ebenso, wie an wissenschaftliche Nachwuchskräfte.

Die **AIO-Frühjahrstagung** ging aus einer reinen GI-Tagung der AIO hervor und wurde zuletzt allen Arbeitsgruppen der AIO geöffnet. Im neuen Format fand diese Tagung erstmals im Jahr 2019 statt.

Ein wichtiges Anliegen des AIO-Vorstands ist die Förderung und Entwicklung einer molekularpathologisch orientierten Netzwerkstruktur. Aus diesem Grunde wurde die Initiative „Molekulares Tumorboard“ in die Aktivitäten der AG Translationale Forschung integriert und es erfolgte eine Umbenennung der Arbeitsgruppe in „**AG Molekulare und translationale Onkologie**“.

Seit 2013 hat die AIO erstmals **Statements zu wichtigen onkologischen Themen** veröffentlicht und diese auf ihrer Website zum Download zur Verfügung gestellt. Es handelt sich dabei um Stellungnahmen der Leitgruppen, die sich thematisch auf wichtige AIO-Studien beziehen. Die "AIO-Statements" bilden ein

Forum für die onkologische Meinungsbildung, das zitierbar ist und damit über die AIO hinaus Bedeutung gewinnt.

Ein großes Thema der AIO-Vorstandsarbeit, gemeinsam mit den Arbeitsgruppensprechern, ist die Verbesserung der Studien-Performance. Entsprechende Regularien, die sogenannten **Standardarbeitsanweisungen (SOPs)**, sollen dabei helfen, eine deutliche Verbesserung zum Beispiel im Bereich des Patienteneinschlusses zu erzielen. Dies kann dadurch geschehen, dass Zentren an ihrem Commitment gemessen werden, d.h. das Zentren, die das vorgegebene Patientenziel erreicht haben, und damit einhergehend ein hohes Maß an Zuverlässigkeit und Dokumentationsorgfalt nachweisen können, sollen künftig entsprechend gewürdigt werden. Wir hoffen, dass dieses auf den Weg gebrachte Vorhaben künftig weiterverfolgt wird und nicht nachgelassen wird, hierbei eine deutliche Verbesserung zu erzielen.

Besonders positiv hervorheben möchten wir an dieser Stelle die **Interdisziplinarität mit Einbeziehung der kooperierenden Disziplinen** innerhalb gemeinsamer Studienprojekte, die in vielen unserer Arbeitsgruppen gelebter und gut etablierter Forschungsalltag ist, der zum Beispiel auch während des alle zwei Jahre stattfindenden Deutschen Krebskongresses in gemeinsamen Sitzungen seinen Ausdruck fand.

Dem wichtigen Themenbereich **Frauen- und Familienförderung in der Onkologie** wurde durch Gründung einer eigenen Arbeitsgruppe in der AIO Rechnung getragen. Diese strukturbildende Arbeitsgruppe dient vor allem dem Mentoring sowie der nachhaltigen Stärkung der Beteiligung von Frauen in allen Projekten der AIO.

Der AIO-Vorstand hat insbesondere auch die Outreach-Aktivität der AIO in den Fokus genommen. Wichtiges Thema hier ist die Vereinheitlichung der Nennung der AIO-Beteiligung an **Publikationen in internationalen Journalen**. Auch die **Pressearbeit der AIO** wurde intensiviert. Anlässlich des Herbstkongresses wurden **Videostatements** der verschiedenen Arbeitsgruppen erstellt und ins Netz gestellt. Zudem wurde die Zusammenarbeit der AIO mit dem FORUM intensiviert. So wird ermöglicht, dass jede neue AIO-Studie im **FORUM** vorgestellt werden kann und so eine breite Öffentlichkeit findet.

Erstmals im Jahr 2019 findet auf dem AIO-Herbstkongress ein **Patienten-Round-Table** statt. Aufgabe dieses neuen Formats ist, die Patienten mit ihren Rechten und Wünschen vermehrt in die Entwicklung und Durchführung klinischer Studien miteinzubinden.

Wir würden uns freuen, wenn der neue AIO-Vorstand an diese wichtigen Aufgaben anknüpft, neue Ideen entwickelt und im Sinne einer kontinuierlichen Weiterentwicklung alle Kräfte mobilisiert.

Dem neuen AIO-Vorstand, unter dem Vorsitz von Prof. Dr. med. Anke Reinacher-Schick, der ab dem 25.11.2019 die Geschicke der AIO leiten wird, wünschen wir dabei maximale Erfolge!

Mit freundlichen Grüßen

Ihre

Prof. Dr. Volker Heinemann

Prof. Dr. Helmut Oettle

Inhalt

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom	5
Endokrine Tumoren	6
Frauen- und Familienförderung in der Onkologie	8
Geriatrische Onkologie	9
Hepatobiliäre Tumoren	10
Hodentumoren	14
Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom	16
Kopf-Hals-Tumoren	19
Lebensqualität und PRO	21
Mammakarzinom und Gyn. Tumoren	22
Molekulare und Translationale Onkologie	26
Neuroendokrine Tumoren	27
Nierenzellkarzinom	29
Onkologische Rehabilitation	30
Onkologische Therapieprotokolle im Internet	31
Ösophagus-/Magenkarzinom	32
Pankreaskarzinom	34
Supportive Therapie	39
Thorakale Onkologie	42
Urothelkarzinom	43
Weichteilsarkom/Knochentumoren	43
Wirkstoffentwicklung	47
Young-Medical-Oncologist	47
ZNS-Tumoren/Meningeosis	48

Weitere Berichte aus der AIO

Die Niedergelassenen Onkologen in der AIO	49
Bericht der AIO-Studien-gGmbH	50
SOPs - Standardarbeitsanweisungen	52
Pressearbeit	52
AIO-Studienakademie	53
AIO-Frühjahrstagung	53
16. AIO-Herbstkongress	53
11. AIO-Symposium	54
Beteiligung an Onkopedia der DGHO	54
AIO-Wissenschaftspreis 2019	55
AIO-Ehrenmitgliedschaft	55
AIO-Vorstand	56
Neuer AIO-Vorstand	57
AIO in Zahlen – Mitgliederstatistik	57
AIO-Studien und AIO-assoziierte Studien	60
AIO-Finzen	60
AIO-Experten in Gremien	61
Fördernde Mitglieder	65
Save the date! AIO-Termine bis 2020	65
Adressen	66
Impressum	72

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
	Priv.-Doz. Dr. H. Löffler, Stuttgart
	Prof. Dr. M. K. Stahl, Essen
	Prof. Dr. W. Weichert, München
	Dr. C. B. Westphalen, München (YMO)

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

- CUPISCO – Studie: Diese globale multizentrische prospektive randomisierte Phase-3-Behandlungsstudie bei CUP unter Einschluss von NGS-Panel-Testung und Anwendung sowohl zielgerichteter TKI-Therapie als auch der Immuncheckpointblockade unter Leitung von Prof. Krämer in Heidelberg als AIO-assoziierte Studie rekrutiert seit Ende 2018 in Deutschland. Heidelberg und Oldenburg in Holstein sind in der Rekrutierung führend in der AIO. In die Studie sind mehrere interessante translationale Forschungsprojekte eingebunden, die Gewebsblöcke werden zentral gesammelt.
- CHECUP – Studie: In dieser AIO-assoziierten multizentrischen Studie wird der Stellenwert der Immuncheckpointinhibitor-Kombination Nivolumab/Ipilimumab als Zweitlinienbehandlung bei CUP untersucht. Die Studienleitung liegt bei Prof. Krämer in Heidelberg. Alle formalen und organisatorischen Schritte sind getan, der Rekrutierungsbeginn steht kurz bevor.
- Die Vorbereitung eines Innovationsfonds-Projektantrages für ‚Neue Behandlungsmethoden‘ für CUP wurde eingestellt, nachdem der Aufwand dafür in der Kürze der Zeit nicht realistisch zu bewältigen war.
- Die Ergebnisse der PACET-CUP-Studie wurden beim ASCO-Kongress 2019 von PD Dr. Folprecht vorgestellt.
- Beim Deutschen Krebskongress 2020 wird es wieder einen Beitrag der CUP-Arbeitsgruppe geben.

Publikationen

Krämer A: Karzinome mit unklarer Primärlokalisierung - CUPISCO-Studie. FORUM (in press) 2018.

Krämer A (Hrsg.): Diagnostik Report: Comprehensive Genomic Profiling - Chancen der molekularen Diagnostik am Beispiel des Portfolios von Foundation Medicine. Georg Thieme Verlag (in press) 2018.

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 2019 [Epub ahead of print].

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.

Bochtler T, Krämer A: Does cancer of unknown primary (CUP) truly exist as a distinct cancer entity? *Frontiers Oncol* 9: 402, 2019.

Hübner G, Krämer A, Janssen S: Metastasen bei unbekanntem Primärtumor - CUP-Syndrom. In: *Kompendium Internistische Onkologie*, 5. Auflage. Schmoll H-J (Hrsg.), Springer-Verlag, Heidelberg (in press) 2019.

Hübner, G, Borner, M, Neben, K, et al. (2018) *Onkopedia Leitlinien 11/198: CUP-Syndrom - Krebserkrankungen mit unbekanntem Primärtumor.* – in press

Endokrine Tumoren

Sprecher: Prof. Dr. C. Spitzweg, München
Priv.-Doz. Dr. Dr. M. Kroiß, Würzburg

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

Im Berichtszeitraum wurden zwei AIO-assoziierte Arzneimittelstudien abgeschlossen, nämlich die ADIUVO-Studie (adjuvantes Mitotane vs. active surveillance beim Nebennierenkarzinom mit niedrigem Risiko) und die FIRSTMAPPP-Studie (erste randomisierte Phase III-Studie beim fortgeschrittenen malignen Phäochromozytom/Paragangliom).

Seit Juli 2019 rekrutiert die AIO-assoziierte CaboACC-Studie. 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. Maximal werden 37 Patienten eingeschlossen werden können. Nähere Informationen wurden im FORUM der DKG veröffentlicht (<http://link.springer.com/article/10.1007/s12312-019-0632-3>).

Im Bereich Schilddrüse findet derzeit mit laufenden, von der Industrie gesponsorten, Studien zu hochselektiven Tyrosinkinaseinhibitoren, insbesondere RET-Inhibitoren ein Paradigmenwechsel statt. Mitglieder der Arbeitsgruppe sind daran aktiv beteiligt, ein IIT befindet sich in der Diskussionsphase. Darüber hinaus läuft aktuell eine internationale Phase 3 Studie zur Effektivität von Cabozantinib bei Radioiod-refraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinomen, die Öffnung der deutschen Zentren wird für Ende 2019 erwartet, mehrere AG Mitglieder sind beteiligt.

Ausgesprochen aktiv ist aktuell die Registerstudie für seltene Tumore der Schilddrüse mit einer großen, in der Finalisierungsphase befindlichen Studie zur klinischen Präsentation und Prognose des Nebenschilddrüsenkarzinoms sowie weiteren klinischen und translationalen Studien.

Aus den laufenden Projekten konnten in letzten 12 Monaten zahlreiche Original-Publikationen und eine Leitlinie (Mitarbeit) 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: PD 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: PD Dr. M. Kroiss, Würzburg

Thyradox-Studie. In dieser deutschen Multicenter-Phase I Studie wird Everolimus (RAD001) plus Doxorubicin beim therapierefraktären Schilddrüsenkarzinom getestet. Koordinator: Prof. Schmoll / PD Dr. Kegel, Halle.

Publikationen

Eric Z, Kurlbaum M, Deutschbein T, Nölting S, Prejbisz A, Timmers HJ, Richter S, Prehn C, Weismann D, Adamski J, Januszewicz A, Reincke M, Fassnacht M, Robledo M, Eisenhofer G, Beuschlein F, Kroiss M. Metabolic impact of pheochromocytoma/paraganglioma: Targeted metabolomics in patients before and after tumor removal. Eur J Endocrinol. 2019, in press

Sun N, Kunzke T, Sbiera S, Kircher S, Feuchtinger A, Aichler M, Herterich S, Ronchi CL, Weigand I, Schlegel N, Waldmann J, Candida Villares Fragoso M, Whitsett TG, Gill AJ, Fassnacht M, Walch A, Kroiss M. Prognostic Relevance of Steroid Sulfation in Adrenocortical Carcinoma Revealed by Molecular Phenotyping Using High-Resolution Mass Spectrometry Imaging. Clin Chem. 2019 Oct;65(10):1276-1286

Assié G, Jouinot A, Fassnacht M, Libé R, Garinet S, Jacob L, Hamzaoui N, Neou M, Sakat J, de La Villéon B, Perlemoine K, Ragazzon B, Sibony M, Tissier F, Gaujoux S, Dousset B, Sbiera S, Ronchi CL, Kroiss M, Korpershoek E, De Krijger R, Waldmann J, Quinkler M, Haissaguerre M, Tabarin A, Chabre O, Luconi M, Mannelli M, Groussin L, Bertagna X, Baudin E, Amar L, Coste J, Beuschlein F, Bertherat J. Value of Molecular Classification for Prognostic Assessment of Adrenocortical Carcinoma. JAMA Oncol. 2019, in press

Reibetanz J, Rinn B, Kunz AS, Flemming S, Ronchi CL, Kroiss M, Deutschbein T, Pulzer A, Hahner S, Kocot A, Germer CT, Fassnacht M, Jurowich C. Patterns of Lymph Node Recurrence in Adrenocortical Carcinoma: Possible Implications for Primary Surgical Treatment. Ann Surg Oncol. 2019 Feb;26(2):531-538

Hescot S, Curras-Freixes M, Deutschbein T, van Berkel A, Vezzosi D, Amar L, de la Fouchardière C, Valdes N, Riccardi F, Do Cao C, Bertherat J, Goichot B, Beuschlein F, Drui D, Canu L, Niccoli P, Laboureau S, Tabarin A, Leboulleux S, Calsina B, Libé R, Faggiano A, Schlumberger M, Borson-Chazot F, Mannelli M, Gimenez-Roqueplo AP, Caron P, Timmers HJLM, Fassnacht M, Robledo M, Borget I, Baudin E; European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENS@T). Prognosis of Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma

(MAPP-Prono Study): A European Network for the Study of Adrenal Tumors Retrospective Study. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Jun 1;104(6):2367-2374

Frauen- und Familienförderung in der Onkologie

Sprecherin:	Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München
Gründungsmitglieder:	Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg Prof. Dr. S. Lorenzen, München Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg
Leitgruppe:	Die Leitgruppenwahl findet bei der Herbsttagung 2019 statt. Aus der Leitgruppe heraus wird dann eine stellvertretende Sprecherin ernannt.

Für die Förderung der in der Onkologie tätigen Frauen konnten wichtige Meilensteine erwirkt werden.

Mit Zustimmung des AIO-Vorstandes wurde die Arbeitsgruppe „Frauen- und Familienförderung in der Onkologie“ als strukturbildene Arbeitsgruppe der AIO gegründet. Im Sommer konnte mit Zustimmung des DKG-Vorstandes zudem eine neue interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Frauen in der Onkologie“ innerhalb der Sektion B der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. initiiert werden.

Die geplanten und teilweise bereits auf den Weg gebrachten Aktivitäten und Maßnahmen der AIO zur Frauenförderung und Förderung von Vereinbarkeit von Beruf und Familie stellen sich in Stichpunkten wie folgt dar:

1. Erhöhung des Anteils von Frauen in der AIO sowie Steigerung ihrer Sichtbarkeit.
2. Beteiligung an der Erarbeitung und Unterstützung eines Positionspapiers der DGHO zur Förderung von Frauen in der Hämatologie und Onkologie mit dem langfristigen Ziel einer paritätischen Verteilung von Führungspositionen.
3. Gründung eines digitalen Netzwerks, das durch Onkologinnen in der AIO und der DGHO sowie anderen in der Onkologie tätigen Ärztinnen gemeinsam genutzt werden kann.
4. Etablierung eines 1:1-Mentoring-Programms (für Frauen und Männer) zur Nachwuchsförderung. Das Initiierungstreffen findet am 21.11.2019 im Rahmen des AIO-Herbstkongresses statt.
5. Austausch von kreativen Arbeitszeitmodellen (z.B. Home-Office, Teilzeit etc.)
6. Etablierung eines Programms zur Steigerung der Teilnahme junger Onkologinnen am Herbstkongress (aktiv und passiv).
7. Unterstützung bei der Initiierung einer Interdisziplinären Arbeitsgruppe Frauen in der Onkologie innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. – Die Zustimmung durch den DKG-Vorstand ist bereits erfolgt. Die Gründungssitzung mit Beteiligung der AIO soll während des Deutschen Krebskongresses im Februar 2020 stattfinden

8. Anmeldung einer eigenen Session „Frauen- und Familienförderung in der Onkologie“ anlässlich des DKK 2020, der durch das Programmkomitee bereits zugestimmt wurde.
9. Aktivitäten zur Presse- und Öffentlichkeitsarbeit: Ein ausführlicher Artikel ist im FORUM 01/2019 der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. erschienen.

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

Über die Entwicklung und den Fortgang der Projekte und Aktivitäten werden wir Sie auf dem Laufenden halten!

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.

Das in Zusammenarbeit mit der AG Geriatrische Onkologie durchgeführte Patientenregister der Initiative Geriatrische Hämatologie und Onkologie (IN-GHO®) in dem Patienten im Alter von 70 Jahren und älter und aktueller Therapieentscheidung eingeschlossen wurden ist zur Publikation eingereicht.

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

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
	Priv.-Doz. Dr. H. Wege, Hamburg

Die Arbeitsgruppe wird vertreten durch Internisten, Chirurgen und Radiologen, die sich auf die Therapie der hepatobiliären Tumoren spezialisiert haben. Wissenschaftliche Schwerpunkte der laufenden und geplanten Studien sind sowohl die Integration neuer molekularer Substanzen einschließlich translationaler Analysen zur Identifizierung prädiktiver Marker als auch Konzepte zur adjuvanten Therapie.

Biliäre Tumore

Neo-/Adjuvante Therapie:

In der **ACTICCA-Studie** (AIO-HEP-0112: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin compared to observation after curative intent resection of cholangiocarcinoma and muscle invasive gallbladder carcinoma) wird der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin nach Resektion von malignen biliären Tumoren (Gallenblase, extrahepatisches oder intrahepatisches Cholangiokarzinom) untersucht. Nach den Ergebnissen der BILCAP Studie, die beim ASCO 2017 vorgestellt wurde und einen Überlebensvorteil für eine adjuvante Therapie mit Capecitabin ergeben hatte, erfolgte ein Amendment der Studie. Im aktuellen Studiendesign wird die Kombination aus Gemcitabin und Cisplatin nun nicht mehr mit BSC, sondern Capecitabin verglichen und die Patientenzahl wurde auf insgesamt 781 Patienten erhöht. Es sind zurzeit in Deutschland 19, Dänemark 1, Niederlande 4, UK 22, Österreich 1 und Australien 12 Zentren aktiv. Bis September konnten 465 Patienten rekrutiert werden mit aktuell ca. 10-15 neuen Patienten monatlich. Zur Bewertung der Wirksamkeit einer Chemoradiotherapie ist ein weiteres Amendment positiv von der Ethik-Kommission bewertet worden. Nach einer zweiten Randomisierung von Patienten im R1-Status bei perihilärem Cholangiokarzinom wird in einer Subkohorte eine Chemoradiotherapie gemäß SWOG-Protokoll mit einer alleinigen adjuvanten Chemotherapie verglichen. Die teilnehmenden Zentren haben bezüglich dieser zweiten Radomisierung eine Opt out-Möglichkeit.

Die **GAIN-Studie** (AIO-HEP-0118/ass: Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine plus cisplatin followed by radical liver resection versus immediate radical liver resection alone with or without adjuvant chemotherapy in incidentally detected gallbladder carcinoma after simple cholecystectomy or in front of radical resection of BTC (ICC/ECC) – A phase III study utilizing the German Registry of Incidental Gallbladder Carcinoma Platform (GR) – The AIO/ CALGP/ ACO- GAIN-Trial -) 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 und geplanter Komplettierungsoperation oder vor radikaler Resektion eines Gallengangskarzinom (intrahepatisches oder extrahepatisches Cholangiokarzinom).

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 Cholangiokarzinom in der Erstlinien-Therapie untersucht. Die Studie hat mit der Rekrutierung begonnen. Aktuell wurde der erste Teil der Studie erfolgreich abgeschlossen, in der der Stellenwert der Chemotherapie (Gemcitabin vs Gemcitabin/Cisplatin) in Kombination mit dualer Checkpoint Inhibition untersucht. Im zweiten Teil der Studie wird aktuell der Stellenwert der dualen Checkpoint Inhibition vs. einer PD-L1 Inhibition in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin untersucht.

Bei der **IMMUWHY** (AIO-HEP-0119/ass: A phase II study of immunotherapy with durvalumab (MEDI4736) or durvalumab and tremelimumab, both combined with Y-90 SIRT therapy in patients with advanced stage intrahepatic biliary tract cancer (BTC) scheduled to receive Y-90 SIRT therapy as standard of care) handelt es sich um eine randomisierte Phase II Studie mit den Checkpoint- Inhibitoren Durvalumab oder Durvalumab und Tremelimumab, beide in Kombination Y-90 SIRT Therapie bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Therapie-naivem intrahepatischem nicht resezierbarem Gallengangskarzinom. Es sollen 50 Patienten in die Studie eingeschlossen werden (25/Arm; SIRT+ Durvalumab vs. SIRT + Durvalumab und Tremelimumab). Der Rekrutierungsstart ist noch für Q4 2019 geplant.

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** (AIO-YMO/HEP-0315: Nal-IRI with 5-fluorouracil (5-FU) and leucovorin or gemcitabine plus cisplatin in advanced biliary-tract cancer - An open label, non-comparative, randomized, multicenter phase II trial) wird der Stellenwert von Naliri /5-FU/Leucovorin gegenüber dem Standard Cisplatin/Gemcitabin in der Erstlinien-Therapie des inoperablen Gallengangskarzinom untersucht. In der Studienpopulation sind insgesamt 92 Patienten geplant, 1:1 randomisiert auf beide Therapiearme verteilt. Der primäre Endpunkt der Studie ist das Progressions-freie Überleben nach 4 Monaten. Es gibt ein obligatorisches translationales Begleitprojekt. In der **NALIRICC-Studie** (AIO-HEP-0116: A randomized phase II trial of nal-IRI and 5-Fluorouracil compared to 5-Fluorouracil in patients with cholangio- and gallbladder carcinoma previously treated with gemcitabine or gemcitabine containing therapies) wird analog die Wirksamkeit der Kombination im Vergleich zu 5-Fu in der Zweitlinie evaluiert mit insgesamt 100 Patienten, die 1:1 in einem randomisierten Konzept auf beide Therapiearme verteilt werden. Primärer Endpunkt ist ebenfalls das PFS.

Beide Studien haben 2018 die Rekrutierung aufgenommen. In der NIFE-Studie sind aktuell 62 Patienten bei 18 aktiven Zentren eingeschlossen, in der NALIRICC-Studie sind es gegenwärtig 74 der 100 geplanten Patienten randomisiert.

Die monozentrische **IRIBIL** Studie (AIO-YMO/HEP-0316) (EudraCT Number: 2015-004028-69) untersucht die Chemotherapie mit FOLFIRI bei vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenen/metastasierten

Gallenwegstumoren. Als Vergleichstherapie dient die Kombination 5-FU/Folinsäure. Aktuell wurden 9 Patienten eingeschlossen. Ein Protokollupdate wird gerade bei den Behörden eingereicht.

Das „Das CAES / CAMIC / AIO- Zentralregister für inzidentelle Gallenblasenkarzinome“ – „The German Registry“ beinhaltet zurzeit mehr als 1100 Fälle von inzidentellen Gallenblasenkarzinom. Patienten mit dem postoperativen Zufallsbefund Gallenblasenkarzinom können direkt an das Register in Frankfurt am Institut für Klinisch Onkologische Forschung gemeldet werden. 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.

Hepatozelluläres Karzinom

In der **Soramic** Studie wurde zum einen geprüft, in wieweit sich eine kontrastmittelverstärkte MRT-Untersuchung im Vergleich zur kontrastmittelverstärkten Computertomographie zur Differenzierung der Krankheitsstadien eignet. In dem therapeutischen Teil der Studie wurden Patienten im frühen Krankheitsstadium mittels der etablierten Radiofrequenzablation plus Sorafenib behandelt. Die Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom erhalten eine SIRT-Behandlung in Kombination mit Sorafenib oder Sorafenib allein. Die Studie hat die Rekrutierung im März 2016 erfolgreich für den palliativen Arm und die Diagnostikstudie abgeschlossen. In der Diagnostik-Kohorte von SORAMIC konnte die Überlegenheit der kontrastmittelverstärkte MRT-Untersuchung im Vergleich zur kontrastmittelverstärkten Computertomographie gezeigt werden. Ein Manuskript ist derzeit zur Begutachtung eingereicht.

Frühes Stadium

In der **IMMULAB** "A phase II trial of **immu**notherapy with pembrolizumab in combination with **l**ocal **a**blation for patients with early stage hepatocellular carcinoma (HCC)" wird der perinterventionelle Einsatz einer Immuntherapie im Rahmen einer lokal Ablation mittels RFA untersucht. Insgesamt sollen in dieser einarmigen Studie 30 Patienten eingeschlossen werden. Patienten, die auf der Warteliste zur Lebertransplantation sind, werden nicht ausgeschlossen.

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 hepatocellular carcinoma (HCC)" wird die Kombination aus Immuntherapie und einem lokalen ablativen bzw. transarteriellen Therapieverfahren untersucht. Aktuell sind 35 von 45 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Die **IRITACE** Studie (EudraCT Number: 2019-000922-23) untersucht die Kombinationstherapie mit Irinotecan und Mitomycin C im Vergleich zum Kontrollarm Doxorubicin bei HCC Patienten im Stadium BCLC B, die mittels TACE behandelt werden. Insgesamt sollen in 15 Zentren 104 Patienten eingeschlossen werden. Die Studie wurde bereits bei den Behörden eingereicht. Der Start der Studie ist für Ende des Jahres geplant. Bei Interesse können noch einzelne Zentren an der Studie teilnehmen.

Die **DEMAND** Studie “A randomized, 2-arm non-comparative phase II study on the effects of atezolizumab and bevacizumab (atezo/bev) followed by on-demand selective TACE (sdTACE) upon detection of disease progression or of initial synchronous treatment with TACE and atezo/bev on 18 Months OS-rate in the treatment of BCLC B hepatocellular carcinoma patients” untersucht den frühzeitigen Einsatz von Atezo/ Bev bei Patienten im intermediären Stadium. Patienten werden entweder gleichzeitig mit einer TACE behandelt oder “on demand” bei Progress unter der Systemtherapie.

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.

In der **IMMUNIB** „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. Insgesamt sollen 30 Patienten in diese Studie eingeschlossen werden. Aktuell wurden die ersten 3 Patienten im Rahmen des safety run-in behandelt.

PLATON „Platform for Analyzing Targetable Tumor Mutations“ ist ein molekulares Register, in der bei Patienten mit HCC, BTC, PCA und Magenkarzinomen zu Beginn der palliativen Therapie eine zentrale molekulare Analyse mittels Panel-Sequenzierung erfolgen soll. In dem Register sollen zum einen klinische Verlaufsparemeter dokumentiert werden, zum anderen eine Übersicht über Studienzentren gewährleisten, die Studien für Patienten mit definierten genetischen Alterationen anbieten. Es ist geplant, dass das Register Anfang 2020 mit der Rekrutierung beginnen kann. Es werden noch weitere Zentren gesucht, die Patienten einschließen.

Publikationen

Nal-IRI with 5-fluorouracil (5-FU) and leucovorin or gemcitabine plus cisplatin in advanced biliary tract cancer - the NIFE trial (AIO-YMO HEP-0315) an open label, non-comparative, randomized, multicenter phase II study. Perkhofer L, Berger AW, Beutel AK, Gallmeier E, Angermeier S, Fischer von Weikersthal L, Goetze TO, Muche R, Seufferlein T, Ettrich TJ. BMC Cancer. 2019 Oct 23;19(1):990. doi: 10.1186/s12885-019-6142-y.

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

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

Die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumore, auch *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 der Schweiz und Österreich vertreten, so dass es sich um eine internationale deutschsprachige Arbeitsgruppe handelt.

In Jahr 2019 hat sich die interdisziplinäre deutschsprachige Arbeitsgruppe Hodentumoren am 07.05.2019 in Hamburg getroffen. Dabei wurden neben den laufenden Projekten, geplante klinische Studien und Register sowie mögliche zukünftige Projekte im Bereich der Grundlagenforschung besprochen. Außerdem wurde der Programmbeitrag der Arbeitsgruppe auf dem Krebskongress 2020 verabschiedet. Ein weiteres Treffen ist für den 05.11.2019 ebenfalls in Hamburg geplant.

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.

S3-Leitlinie Hodentumore:

Die Arbeitsgruppe war zudem maßgeblich an der Erstellung der S3-Leitlinie „Keimzelltumoren des Hodens“ beteiligt, die am 23.05.2019 veröffentlicht wurde (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren>).

Abgeschlossene Register und Studien in diesem Jahr:

- Register für Patienten mit „intermediate prognosis“ Keimzelltumoren nach IGCCG (Kontakt: c.seidel@uke.de; c.bokemeyer@uke.de): Vollpublikation publiziert (s.u.).
- Internationale Multicenterstudie zum Stellenwert von MicroRNA miR-371a-3p als neuen Serum-Biomarker bei Keimzelltumoren. (Kontakt: DieckmannKP@t-online.de): Vollpublikation publiziert (s.u.).
- Studie für Patienten mit Seminom im Stadium IIA/B: Das Konzept sieht eine Therapie mit einem Zyklus Carboplatin in einer Dosierung von AUC 7 vor, gefolgt von einer Bestrahlung der initialen Tumormanifestation (Kontakt: Alexandros.Papachristofilou@usb.ch). Rekrutierung beendet 08/18 – aktuell in der Nachbeobachtung.
- Phase II Studie zum Einsatz von Everolimus bei Patienten mit Therapie-refraktärer Keimzelltumorerkrankung (RADIT). (Kontakt: friedemann.honecker@zetup.ch): Vollpublikation publiziert.
- Register für HIV-positive Keimzelltumorpatienten (Kontakt: marcus.hentrich@klinikum-muenchen.de): Vollpublikation in Vorbereitung.

- Register für Patienten mit refraktärer Keimzelltumorerkrankung, die *off label* mit Cabazitaxel behandelt wurden (Kontakt: c.oing@uke.de): Posterpräsentation auf der DGHO Jahrestagung 2019, Vollpublikation in Vorbereitung.
- Internationales Register zu Tumormarkerkonstellationen beim Seminom (“Tumor markers in seminoma patients: An observational study correlating the marker constellation with patient characteristics and outcome of the Global Germ Cell Cancer Consortium”). (Kontakt: c.seidel@uke.de): Posterpräsentation auf der ESMO Jahrestagung 2019, Vollpublikation in Vorbereitung.

Rekrutierende Studien und Register:

- Internationale, randomisierte Phase III - Therapiestudie zum Vergleich einer konventionellen versus Hochdosistherapie im Rezidiv („TIGER-Trial“): Rekrutierungsstart in Deutschland 2018; aktuelle deutsche Studienzentren: Berlin Vivantes Neukölln, Berlin Charite, UK Dresden, UK Essen, UK Hamburg-Eppendorf, Städtisches Klinikum Koblenz, UK Marburg, UK Nürnberg, UK Ulm, Rot-Kreuz Klinikum München (Kontakt: anja.lorch@usz.ch).
- Studie für Patienten mit Seminom im Stadium IIA/B (SAKK 01/18): Das Konzept sieht eine Therapie mit einem Zyklus Carboplatin (AUC7) gefolgt von einer Bestrahlung der initialen Tumormanifestation (*Involved node radiotherapy*, INRT) mit 24 Gy im Stadium IIA bzw. einem Zyklus Etoposid 100mg/m²/d und Cisplatin d1-5 20mg/m²/d (EP) gefolgt von einer INRT mit 30 Gy vor (Kontakt: Alexandros.Papachristofilou@usb.ch). Die Rekrutierung in der Schweiz ist 08/2019 gestartet, der Rekrutierungsstart für Deutschland ist für Q IV 2019 geplant.
- Tumornachsorge: Ein standardisiertes und strukturiertes Nachsorge-Konzept wurde 2011 nach ausführlicher interner Diskussion der Gesamtgruppe der GTCSSG publiziert. Eine wissenschaftliche Begleitung und Auswertung der Ergebnisse dieser standardisierten Nachsorge auf der Basis einer multizentrischen Datenerfassung (Kontakt: Deutschland: timnestler@bundeswehr.org; Schweiz: christian.rothermundt@kssg.ch).
- Prospektives Register zur Evaluation des Risikos für thromboembolische Ereignisse bei Keimzelltumorpatienten (Kontakt: Deutschland: timnestler@bundeswehr.org)
- Internationales Register für Patienten refraktären Keimzelltumoren (“Palliative Systemic Treatment of Advanced Germ Cell Tumors: Options and Outcomes: An International Registry Study of the Global Germ Cell Cancer Consortium”). (Kontakt: c.oing@uke.de)

Publikationen

Unter Mitwirkung von Mitgliedern der GTCSSG sind 2019 folgende Publikationen zu AIO-akkreditierten Studien erschienen:

Dieckmann KP, Radtke A, Geczi L, Matthies C, Anheuser P, Eckardt U, Sommer J, Zengerling F, Trenti E, Pichler R, Belz H, Zastrow S, Winter A, Melchior S, Hammel J, Kranz J, Bolten M, Krege S, Haben B, Loidl W, Ruf CG, Heinzlbecker J, Heidenreich A, Cremers JF, Oing C, Hermanns T, Fankhauser CD, Gillissen S, Reichegger H, Cathomas R, Pichler M, Hentrich M, Eredics K, Lorch A, Wülfing C, Peine S, Wosniok W, Bokemeyer C, Belge G. Serum Levels of MicroRNA-371a-3p (M371 Test) as a New Biomarker of Testicular Germ Cell Tumors: Results of a Prospective Multicentric Study. J Clin Oncol. 2019; 37:1412-1423.

Radtke A, Dieckmann KP, Grobelny F, Salzbrunn A, Oing C, Schulze W, Belge G. Expression of miRNA-371a-3p in seminal plasma and ejaculate is associated with sperm concentration. *Andrology*. 2019; 7:469-474.

Fenner M, Oing C, Dieing A, Gauler T, Oechsle K, Lorch A, Hentrich M, Kopp HG, Bokemeyer C, Honecker F. Everolimus in patients with multiply relapsed or cisplatin refractory germ cell tumors: results of a phase II, single-arm, open-label multicenter trial (RADIT) of the German Testicular Cancer Study Group. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2019; 145:717-723.

Paffenholz P, Grein K, Heidegger I, Nestler T, Grabbert M, Salem J, Hellmich M, Pfister D, Heidenreich A. Predictors of thrombosis in testicular cancer during platinum-based chemotherapy. *World J Urol*. 2019; 37(9):1907-1916.

Cathomas R, Klingbiel D, Bernard B, Lorch A, Garcia Del Muro X, Morelli F, De Giorgi U, Fedyanin M, Oing C, Haugnes HS, Hentrich M, Fankhauser CD, Gillissen S, Beyer J. Questioning the Value of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Residual Lesions After Chemotherapy for Metastatic Seminoma: Results of an International Global Germ Cell Cancer Group Registry. *J Clin Oncol*. 2018 [Epub ahead of print].

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, Esslingen Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg Prof. Dr. V. Heinemann, München Prof. Dr. S. Kasper, Essen Prof. Dr. S. Kubicka, Reutlingen Priv.-Doz. 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 vergangenen Jahr wurden aus unserer Arbeitsgruppe erneut Forschungsaktivitäten auf nationalen und internationalen Kongressen als orale Präsentation bzw. Posterdiskussionen vorgestellt. Besonders hervorzuheben ist hierbei die VOLFI Studie (LKP M. Geissler) welche seit einigen Wochen auch als Vollpublikation beim *Journal of Clinical Oncology* erschienen ist. Ebenso als orale Präsentation wurden die Daten der IMPALA Studie (LKP S. Hegewisch-Becker) präsentiert, welche leider den primären Endpunkt, eine Verbesserung des OS durch eine Maintenance Therapie mit dem TLR9 Agonisten Lefitolimod, nicht erreicht hat.

Im letzten Jahr konnte die Rekrutierung der PARLIM Studie (LKP D. Modest) mit 115 Patienten im peri-operativen Setting abgeschlossen werden. Geplant ist hier eine Folgestudie (PORT Studie) welche die additive Therapie mit FOLFOXIRI gegenüber der strukturierten Nachsorge prüfen soll. Die Optimierung der

perioperativen Therapie des kolorektalen Karzinoms über Liquid Biopsie prüft die CIRCULATE Studie (LKP G. Folprecht) welche Patienten im UICC Stadium II einschließt. Die Colopredict 2.0 Studie (LKP A. Reinacher-Schick) sammelt weiterhin Tumorproben und testet diese auf wichtige prognostische Änderungen (MSI, RAS, BRAF etc.). Hierdurch werden weitere Studienprojekte, wie z.B. die geplante ATOMIC Studie (MSI-h Patienten mit UICC III Tumoren) erst ermöglicht.

Die Entwicklung von anti-angiogenen Biomarkern wird durch die PERMAD Studie (LKP T. Seufferlein) vorgebracht. Hier ist die Phase-I der Studie nun abgeschlossen, die zweite Phase, also ein Umstellen der anti-angiogenen Therapie getriggert durch den Verlauf von anti-angiogenen Plasma Biomakern wird nun in einem randomisierten Vergleich in der Studie untersucht.

Ein wichtiges Thema ist die Maintenance Therapie. Hier sind mit der PanaMa Studie (LKP D. Modest), der FIRE-4 Studie und der FIRE-6 Studie (LKP jeweils V. Heinemann) aktuell drei Studien in Rekrutierung. Die FIRE-4 Studie testet zusätzlich noch die Re-Induktion von Cetuximab in späteren Therapielinien (primärer Endpunkt).

Die Behandlung der RAS mutierten Patienten welche eine geringe RAS Mutationslast haben wird durch die nun aktive FIRE-5 Studie getestet werden, welche ebenso wie die weiterhin rekrutierende FIRE-4.5 Studie sich um mutierte Tumoren und damit eine besonders schlechte prognostische Gruppe kümmert.

Erfreulicherweise wurde die MEFOX Studie (LKP T. Seufferlein) von der Deutschen Krebshilfe gefördert. In dieser Studie werden wir hoffentlich klare Aussagen zu viel diskutierter Frage der Wirksamkeit von Methadon zusätzlich zu einer Standardchemotherapie erhalten.

Die Elderly Studie (LKP R. Hofheinz) kümmert sich um die Verbesserung der Behandlung älterer Patienten und rekrutiert weiterhin in der Erstlinientherapie. Die RAMTAS Studie (LKP S. Kasper-Virchow) ist zu Beginn von 2019 gut gestartet und untersucht die Kombination von TAS-102 mit Ramucirumab.

Ein Schwerpunkt der Arbeit innerhalb der Gruppe in 2019 lag auf der interdisziplinären Abstimmung von Empfehlungen zur optimierten MRT Diagnostik als Basis für die differenzierte Therapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms und nicht zuletzt als Einschlußkriterien für die kommenden randomisierten Studien der Deutschen Rektumkarzinom-Studiengruppe (ACO / ARO / AIO). Auf der Frühjahrstagung der AIO fand hierzu eine Sitzung mit Vertretern der Chirurgie (Profs P. Piso, M. Ghadimi), der Radioonkologie (Prof. C. Rödel) sowie der Deutschen Röntgengesellschaft (Prof. U. Attenberger) statt, deren Ergebnisse zum Einen publiziert werden sollen, zum Anderen auf der AIO Homepage zur Verfügung stehen werden. Von den beiden randomisierten Phase-II Studien der GRCSG, die zur Vorbereitung für die kommende Phase-III Studiengeneration initiiert wurden, konnten dieses Jahr die Studie zur „Total neoadjuvant Therapy“, TNT) für die Patienten mit einem hohen Risiko für ein Lokalrezidiv abgeschlossen und publiziert werden (Fokas et al. J Clin Oncol 2019). Aus dieser Studie heraus wurde der experimentelle Arm für die kommende Studie ACO/ARO/AIO 18.1 entwickelt (LKP C. Rödel), eine TNT beginnend mit der RChT gefolgt von drei Zyklen konsolidierendem FOLFOX. In der 18.1 Studie wird dieses Regime mit der Standard RChT (d.i. Capecitabin- oder 5-FU basierte RChT) verglichen. Die noch laufende Studie ACO/ARO/AIO 0214 untersucht die alleinige neoadjuvante FOLFOX Therapie +/- Afibercept bei Patienten, deren Tumor im MRT ein niedriges Risiko für ein Lokalrezidiv zeigt.

Erfreulicherweise hat die Deutsche Krebshilfe die neuen Studien der GRCSG gefördert; beide Studien wurden in enger interdisziplinärer Abstimmung konzipiert. Sie sind komplementär und sollen idealweise beide an einem Zentrum laufen, so dass jeder Patient mit einem lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom innerhalb einer prospektiven Studie behandelt werden kann. Die 18.2 Studie vergleicht bei Patienten mit

einer hinsichtlich des Lokalrezidivs MRT-Niedrig-Risikosituation eine dreimonatige alleinige neoadjuvante FOLFOX Therapie mit der sofortigen Resektion gefolgt von einer Stadien-gerechten Adjuvans (LKP R. Hofheinz). In beiden Studien wird durch die Implementierung von „Mehr Chemotherapie“ bereits vor der Operation eine Verbesserung des „Disease-free survivals“ erwartet (Details dazu im AIO Studienhandbuch).

Ausgewählte Publikationen

Amphiregulin (AREG) and Epiregulin (EREG) Gene Expression as Predictor for Overall Survival (OS) in Oxaliplatin/Fluoropyrimidine Plus Bevacizumab Treated mCRC Patients-Analysis of the Phase III AIO KRK-0207 Trial. Stintzing S, Ivanova B, Ricard I, Jung A, Kirchner T, Tannapfel A, Juette H, Hegewisch-Becker S, Arnold D, Reinacher-Schick A. *Front Oncol.* 2018 Nov 8;8:474.

Impact of the Localization of the Primary Tumor and RAS/BRAF Mutational Status on Maintenance Strategies After First-line Oxaliplatin, Fluoropyrimidine, and Bevacizumab in Metastatic Colorectal Cancer: Results From the AIO 0207 Trial. Noepel-Duennebacke S, Arnold D, Hertel J, Tannapfel A, Hinke A, Hegewisch-Becker S, Reinacher-Schick A. *Clin Colorectal Cancer.* 2018 Dec;17(4):e733-e739.

Impact of primary tumour location and RAS/BRAF mutational status in metastatic colorectal cancer treated with first-line regimens containing oxaliplatin and bevacizumab: Prognostic factors from the AIO KRK0207 first-line and maintenance therapy trial. Hegewisch-Becker S, Nöpel-Dünnebacke S, Hinke A, Graeven U, Reinacher-Schick A, Hertel J, Lerchenmüller CA, Killing B, Depenbusch R, Al-Batran SE, Lange T, Dietrich G, Tannapfel A, Arnold D. *Eur J Cancer.* 2018 Sep;101:105-113.

FOLFOXIRI Plus Panitumumab As First-Line Treatment of RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized, Open-Label, Phase II VOLFI Study (AIO KRK0109). Modest DP, Martens UM, Riera-Knorrenschild J, Greeve J, Florschütz A, Wessendorf S, Ettrich T, Kanzler S, Nörenberg D, Ricke J, Seidensticker M, Held S, Buechner-Steudel P, Atzpodien J, Heinemann V, Seufferlein T, Tannapfel A, Reinacher-Schick AC, Geissler M. *J Clin Oncol.* 2019 Oct 14

Sequential Versus Combination Therapy of Metastatic Colorectal Cancer Using Fluoropyrimidines, Irinotecan, and Bevacizumab: A Randomized, Controlled Study-XELAVIRI (AIO KRK0110). Modest DP, Fischer von Weikersthal L, Decker T, Vehling-Kaiser U, Uhlig J, Schenk M, Freiberg-Richter J, Peuser B, Denzlinger C, Peveling Genannt Reddemann C, Graeven U, Schuch G, Schwaner I, Stahler A, Jung A, Kirchner T, Held S, Stintzing S, Giessen-Jung C, Heinemann V; XELAVIRI/AIO KRK0110 Investigators. *J Clin Oncol.* 2019 Jan 1;37(1):22-3

Leukocytosis and neutrophilia as independent prognostic immunological biomarkers for clinical outcome in the CAO/ARO/AIO-04 randomized phase 3 rectal cancer trial. 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 F, Rödel C, Fokas E; German Rectal Cancer Study Group. *Int J Cancer.* 2019 Oct 15;145(8):2282-2291

Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12. 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. *J Clin Oncol.* 2019 May 31;JCO1900308. doi: 10.1200/JCO.19.00308

Kopf-Hals-Tumoren

Sprecher: Prof. Dr. V. Grünwald, Essen
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 aktuellen Entwicklung der Systemtherapie konnten sich die Checkpunkt Inhibitoren (CPI) eindeutig in der Therapielandschaft des Kopf-Hals-Tumors (KHT) etablieren.

Die Vorteile der CPI Therapie sind deren prinzipiell gute Verträglichkeit sowie deren Wirksamkeit in den verschiedenen Subtypen der KHT. Insbesondere der Einsatz der CPI bei Platin-ungeeigneten Patienten stellt ein therapeutisches Konzept dar, das die AG KHT im Rahmen der ELDORANDO Studie untersucht. Die Studie vergleicht den Stellenwert von Pembrolizumab mit dem der MTX-Monotherapie.

Die Frage der individualisierten Immuntherapie steht nach der Zulassung der CPI bei rezidivierten bzw. metastasierten und vorbehandelten Patienten weiterhin im Raume. Da viele Patienten nicht von einer CPI Monotherapie profitieren, stellt sich die Frage, ob für diese Patienten eine kombinierte CPI Therapie oder aber eine klassische Chemotherapie die beste Therapieoption darstellen. Dieser Frage gehen wir in der OPTIM Studie nach und vergleichen den Einsatz von Ipilimumab + Nivolumab mit Docetaxel bei Patienten, die eine Progression unter einer Nivolumab Einzeltherapie aufweisen. Durch begleitende translationale Forschung sollen geeignete Patienten für eine Immun- bzw. Chemotherapiestrategie selektiert werden. Aktuell konnten wir 34 Patienten in die Studie einschließen. Die Studie wurde als Trials in Progress beim ESMO 2019 vorgestellt.

Im Kontext der Palliativtherapie mit Pembrolizumab beim KHT untersucht die IMPORTANCE Studie den Stellenwert der Radiotherapie zur Induktion eines abskopalen Effekts. Die Studie rekrutiert aktuell.

Aber auch die Frage der Optimierung der Chemotherapie bleibt weiterhin relevant. Zu diesem Thema kooperierte die AG KHT mit der GORTEC und der TTCC in der akademischen TPExtreme Studie (AIO-KHT-0314), die die Standardtherapie in der Erstlinie (EXTREME-Protokoll) mit einer 5-FU-freien Kombination (TPE) vergleicht. Die Studie konnte beim ASCO 2019 die Relevanz dieser neuen Kombinationstherapie aufzeigen und einen neuen Chemotherapie-Backbone formen.

Weitere Studien der AG KHT befassen sich mit der Relevanz von CPI bei lokalisierten Stadien oder im Kontext der Radiotherapie beim KHT. Die DURTRE RAD Studie untersucht eine Chemotherapie-freie definitive Radio-Immuntherapie bei lokal fortgeschrittenen KHT und rekrutiert aktuell. Ein innovatives Konzept mit einer adaptierten Therapie testet die aktuell rekrutierende CheckRad-CD8 Studie, die ebenfalls bei lokal fortgeschrittenen KHT eine Chemo-Immun-Induktionstherapie gefolgt von einer Radioimmuntherapie untersucht.

Veröffentlichungen:

ASCO 2019:

Abstr. 6002: TPEXtreme randomized trial: TPEX versus Extreme regimen in 1st line Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (R/M HNSCC).

Joël GUIGAY, Jérôme Fayette, Ricard Mesia, Cedrik Lafond, Esma Saada-Bouزيد, Lionnel Geoffrois, Laurent Martin, Didier Cupissol, Olivier Capitain, Helene Castanie, Damien Vansteene, Philippe Schafhausen, Catherine Dubos Arvis, Caroline Even, Christian Sire, Melissa Delhommeau, Cecile Michel, Jean Bourhis, Ulrich Keilholz, Anne Auperin, GORTEC - AIO Studien gGmbH - TTCC - H&N Unicancer

ESMO 2019:

Abstr. 1173TIP: A randomized phase II study on the OPTimization of IMmunotherapy in squamous carcinoma of the head and neck (SCCHN) – OPTIM (AIO-KHT-0117). Viktor Grünwald, Dennis Hahn, Jürgen Alt, Gunter Schuch, Philipp Ivanyi

Publikationen

Cetuximab, fluorouracil and cisplatin with or without docetaxel for patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CeFCiD): an open-label phase II randomised trial (AIO/IAG-KHT trial 1108). Klinghammer K, Gauler T, Dietz A, Grünwald V, Stöhlmacher J, Knipping S, Schroeder M, Guntinas-Lichius O, Frickhofen N, Lindeman HW, Fietkau R, Haxel B, Große-Thie C, Maschmeyer G, Zipfel M, Martus P, Knoedler M, Keilholz U. Eur J Cancer. 2019 Oct 13;122:53-60. doi: 10.1016/j.ejca.2019.08.018. [Epub ahead of print]

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 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, Hamburg Dr. G. Siegler, Nürnberg
Kooptierte Mitglieder:	S. Ahmed, Frankfurt (YMO) C. Kopp, Frankfurt (YMO)

Die Arbeitsgruppe hat drei Hauptschwerpunkte:

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

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

Projekte mit beendeter Rekrutierung

AIO-LQ-0113 - QoLiTrap: Nicht-interventionelle Studie zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom unter Zaltrap® Therapie (QoLiTrap-Trial): Ende der Dokumentation neuer Patienten (LPI 30.09.19), Geplant: 1500 Patienten (D 1340, A 75, CH 85), eingeschlossen: 1330 (D1172; A76, CH82) – Stand 30.09.2019

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 (02/19): 64 Patienten

AIO-LQ-0214 QoLiXane: prospektive, nicht-interventionelle Studie untersucht die Lebensqualität von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom unter einer Chemotherapie mit Gemcitabin und Abraxane.

Projekte in Vorbereitung:

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: PARAGON - Platform for Outcome, Quality of Life, and Translational Research on Pancreatic Cancer – als Folgeprojekt der **AIO-LQ-0214** QoLiXan

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. C. Lerchenmüller, Münster
	Dr. N. Marschner, Freiburg
	Dr. L. Müller, Leer
	Dr. F. Overkamp, Hamburg
	Dr. S. Rösel, Gütersloh
	Dr. B. Schädlich, Leipzig
	Dr. F. Schlegel, Eschweiler
	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) von iOMEDICO zeigt, dass ein umfangreicher Anteil der adjuvanten chemotherapeutischen Behandlungen ebenfalls bei den Niedergelassenen Onkologen stattfindet. Eine Analyse des WINHO ergab überraschend, dass die NHO ~ 3000 Pat./Jahr mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom behandeln.

Optimierung der Studienstruktur/Logistik der Praxen

Durch zunehmende Studienaktivitäten hat die Internistische Onkologie ihre Position in der Versorgung der Patientinnen mit frühem und metastasiertem Mammakarzinom seit 2006 deutlich verstärken können. Über 200 Zentren im Bereich der AIO/NHO beteiligen sich an den 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 Phase III 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 2018 beim DGHO, ESMO und ESMO Breast, wie auch 2019 dem ESMO als Poster präsentiert. Die nächste Präsentation erfolgt beim SABCS. Weitere Präsentationen sind in Vorbereitung.

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

Zielstellung von RIBBIT ist die Fragestellung, ob bei besonders gefährdeten, viszeral metastasierten Tumoren die häufig unmittelbar 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 Letrozol vs. Capecitabin + Bevacizumab oder Paclitaxel +/- Bevacizumab verglichen. FPI war Q1/18. Die Rekrutierung hat in den letzten Wochen erfreulicherweise erheblich zugelegt.

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 3. Mal in Folge.

OPAL ist das Kürzel für die neue, aktuell rekrutierende Tumorregisterplattform mit einer Dokumentationsvielfalt, die über das TMK deutlich hinausreicht. Erste Daten werden auf dem DGHO und auf dem internationalen SABCS in San Antonio vorgestellt.

Die Tabelle zeigt im Überblick über aktuellen Studienaktivitäten 2017/18:

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
MALIFE	QoL Studie Register Satellit	Q4/11	2.000	2.000	Erfassung „Patient Reported Outcome“ im Follow Up Publiziert
INGE-B Palbociclib + AI/Fulvestrant	Phase II	10/16	360	360	Rekrutierung über Plan LPI in Q4/18 erwartet Interimanalyse publiziert
RIBBIT Ribociclib + Letrozol vs. Paclitaxel +/- Bevacizumab	Rand. Phase III	Q1/18	20	160	Viszerale Mets 1L kann auf unmittelbare Chemotherapie verzichtet werden?
OPAL	Tumorregister	Q1/18	826	2.000	Tumorregister Plattform Mammakarzinom, rekrutiert
VICTORIA	Phase II	Q4/11	138	166	HER2/neu neg. metast.lok. fortgeschr. Vinorelbin + Everolimus Publiziert

Symposien

Die AIO AG Gyn. Tumore und Mammakarzinom trifft sich regelmäßig unterjährig am Rande des OnkoRat in Frankfurt. Während des OnkoRat wird über neue Ideen und Projekte im Rahmen eines 2 stündigen Workshops diskutiert. Die Leitung des Workshops liegt traditionell bei Fr. Dr. Anja Welt und Prof. Dr. Decker.

Die AG nahm/nimmt an allen wichtigen (inter-) nationalen Symposien teil. In 2018/2019 waren/sind dies die Meetings OnkoRat, Senologie, ESMO, DGHO und SABCS, an denen wir mit Abstracts/Postern und/oder Vorträgen teilgenommen haben.

Publikationen

Final results from IMPROVE: A randomized, controlled, open-label, cross-over phase IV study to determine the patients' preference for either combined endocrine therapy (exemestane plus everolimus) or immunochemotherapy (capecitabine plus bevacizumab) as first line treatment for advanced HR+/HER2-breast cancer. Kurbacher, C., Söling, U., Hahn, A., Chiabudini, M., Maintz, C., Rieger, L., Falkenstein, J., Runkel, E., Potthoff, K., Decker, T. 2018 Cancer Res

Quality of life in pre- and postmenopausal patients with early breast cancer: a comprehensive analysis from the prospective MaLife project. Marschner, N., Trarbach, T., Rauh, J., Meyer, D., Müller-Hagen, S., Harde, J., Dille, S., Kruggel, L., Jänicke, M., The TMK-Group (Tumour Registry Breast Cancer). 2019 Breast Cancer Res Treat Vollpublikation

VicTORia: A Randomised Phase II Study to Compare Vinorelbine in Combination with the MTOR Inhibitor Everolimus versus Vinorelbine Monotherapy for Second-Line Chemotherapy in Advanced HER2-Negative Breast Cancer. Decker, T., Marschner, N., Muendlein, A., Welt, A., Hagen, V., Rauh, J., Schröder, H., Jaehnic, P., Potthoff, K., Lerchenmüller, C. 2019 Breast Cancer Res Treat Vollpublikation

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. Welt A, Welslau M K, Lüftner D, Deryal M, Liersch R, Sahlmann J, Houet L, Vannier C, Marschner N, Potthoff K. 2019 Ann Oncol

Pertuzumab beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom in der Routinebehandlung – Daten aus dem Tumorregister Mammakarzinom. Overkamp, F; Frühauf, S; Fietz, T; Behringer, J; Kruggel, L; Wetzel, N; Marschner, N. 2019 Senologie

Zeitaufwand für Behandlungen und dadurch empfundene Einschränkungen bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom - Daten aus dem TMK/MaLife-Projekt. Linke S, Söling U, Behringer J, Reschke D, Harde J, Kruggel L, Marschner N, TMK-Registry Group. 2019 Oncol Res Treat

Behandlungsrealität des Mammakarzinoms: die prospektive, intersektorale Registerplattform OPAL für Patienten mit metastasiertem oder inoperablem Mammakarzinom in Deutschland. Decker T, Zahn MO, Thill M, Nusch A, Lorenz A, Söling U, Chiabudini M, Kruggel L, Jänicke M, Marschner N, Stickeler E, Wöckel A, Welt A, 2019. 2019 Oncol Res Treat

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. Lüftner D, Welslau M, Liersch R, Deryal M, Brucker C, Rauh J, Welt A, Zaiss M, Sahlmann J, Houet L, Vannier C, Potthoff K, Marschner N. 2019 Ann Oncol

Molekulare und Translationale Onkologie

Arbeitsgruppensprecher:	Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim
Mitglieder der Leitgruppe:	Priv.-Doz. Dr. A. Berger, Ulm (YMO) Dr. E. Gökkurt, Hamburg Priv.-Doz. Dr. D. Modest, Berlin (YMO) Priv.-Doz. Dr. M. Quante, München Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm Prof. Dr. J. Siveke, Essen Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin
Kooptierte Mitglieder:	Prof. Dr. G. Baretton, Dresden, AOP Prof. Dr. S. Loges, Hamburg Prof. Dr. A. Tannapfel, Bochum, AOP Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken, EORTC Dr. C. B. Westphalen, München (YMO)

Die Arbeitsgemeinschaft „Translationale Forschung“ beschäftigt sich seit Jahren 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 und Blut) gesammelt und begleitende Biomarkeranalysen durchgeführt. Die Weiterentwicklung der Präzisionsmedizin in der Onkologie führt darüber hinaus auch zur Etablierung molekularer Tumorboards für die klinische Versorgung. Die Einrichtung dieser Boards stellt damit ein weiteres Instrument in der Translation der molekularen Tumorbiologie in eine gezielte bzw. zielgerichtete Therapie dar. Damit diese Initiativen auch zukünftig in der AG abgebildet werden, wurde die aktuelle Arbeitsgemeinschaft „Translationale Forschung“ in die Arbeitsgemeinschaft „Molekulare und translationale Onkologie“ umbenannt. Zudem wurde eine Task-Force gegründet, die die Entwicklung der molekularen Boards innerhalb der AIO koordinieren soll.

Nachdem in den letzten Jahren eine gemeinsame Initiative mit der deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP, Prof. Dr. P. Schirmacher, Heidelberg) gestartet worden war, fokussiert sich die Arbeitsgemeinschaft „Molekulare und translationale Onkologie“ zudem auf die Zusammenarbeit mit den Kollegen der Radiologie (Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Prof. Schönberg, Mannheim). Hierbei sollen Aspekte der Sammlung von Bilddateien im Rahmen von Studien adressiert werden. Zusätzlich soll die praktische Umsetzung der Verknüpfung von radiologischer Bildgebung mit klinischen Daten aus Studien in gemeinsamen wissenschaftlichen Projekten erarbeitet werden.

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

A Blood-Based Multi Marker Assay Supports the Differential Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Cancer.
Berger AW, Schwerdel D, Reinacher-Schick A, Uhl W, Algül H, Friess H, Janssen KP, König A, Ghadimi M, Gallmeier E, Bartsch DK, Geissler M, Staib L, Tannapfel A, Kleger A, Beutel A, Schulte LA, Kornmann M,

Ettrich TJ, Seufferlein T. Theranostics. 2019 Feb 12;9(5):1280-1287. doi: 10.7150/thno.29247. eCollection 2019.

Amphiregulin (AREG) and Epiregulin (EREG) Gene Expression as Predictor for Overall Survival (OS) in Oxaliplatin/Fluoropyrimidine Plus Bevacizumab Treated mCRC Patients-Analysis of the Phase III AIO KRK-0207 Trial. Stintzing S, Ivanova B, Ricard I, Jung A, Kirchner T, Tannapfel A, Juette H, Hegewisch-Becker S, Arnold D, Reinacher-Schick A. Front Oncol. 2018 Nov 8;8:474. doi: 10.3389/fonc.2018.00474. eCollection 2018.

Neuroendokrine Tumoren

Sprecherin Prof. Dr. M. Pavel, Erlangen
Sprecherin PD Dr. A. Rinke, Marburg

Bei der letzten AG Sitzung fanden Neuwahlen für das Amt der AIO Vorsitzenden statt. Dabei trat Prof Hörsch zurück, PD Dr Anja Rinke wurde neu als Stellvertreterin gewählt, Prof Pavel wurde im Amt als Vorsitzende für den AIO-Vorstand NET bestätigt. Es wurde festgehalten, dass die AG NET auch zukünftig mit der AG Endokrine Tumore gemeinsame Sitzungen abhalten wird, einerseits aufgrund der Seltenheit der Tumore und andererseits da zahlreiche Mitglieder der AG Endokrine Tumore auch in die Aktivitäten und Studien der AG NET involviert sind.

Die geringe Beteiligung deutscher Zentren an den europäischen Studien (AXINET, SEQTOR; REMINET) wurde thematisiert und Lösungsansätze (Einbindung neuer Studienzentren mit höherem Rekrutierungspotential) diskutiert.

Die Ramu-NET Studie (offene Phase II Studie mit Ramucirumab und Dacarbazin bei progredienten pankreatischen NET) wurde von LKP Prof. Michl (Uni Halle) vorgestellt. Weitere Zentren sollen aktiviert werden, um eine Rekrutierung zeitgerecht zu ermöglichen. Die AVENEC Studie (LKP Prof Weber Uni Mainz) untersucht die Monotherapie von Avelumab bei NEN G3; die Studie hat ihr Rekrutierungsziel nahezu erreicht; es fehlen noch 6 Patienten (Stand Oktober 2019) bis zum Ende der Rekrutierung. Eine Interimsanalyse wurde auf dem ASCO 2019 vorgestellt.

Die CLARINET forte Studie (LKP Prof Pavel) wurde im Februar 2019 geschlossen. Ergebnisse zur Studienpopulation wurden auf dem ESMO vorgestellt. Die Ergebnisse der Studie sind im Laufe des nächsten Jahres zu erwarten.

Die AIO-Studie EVINEC (Everolimus für NET G3 und NEC G3 nach platinbasierter Chemotherapie, LKP Prof Pavel) wurde im März 2019 geschlossen, Ergebnisse werden Q 3 2020 erwartet.

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. Mögliche Gründe werden diskutiert, u.a. der bereits häufig erfolgte Einsatz der PRRT oder auch die Präferenz der PRRT, die einen Studieneinschluss nicht näher erwägen lässt. Auf diese Studie soll weiterhin aufmerksam gemacht werden.

Der Einsatz von SSA in der adjuvanten Therapie bei GEP NET wurde als Studienproposal von PD Dr Schrader, PD Dr Rinke vorgestellt. Es fehlt noch an finanziellen Ressourcen, und Bereitstellung der Medikation, um diese Studie umzusetzen. Eine ähnliche Studie wird von UKI NETS (Prof. Frilling, London) in England geplant. Sollte diese Studie eine Förderung erhalten, wird sich die Studiengruppe der internationalen Studie anschließen.

Publikationen

Dromain C, Pavel ME, Ruzniewski P, Langley A, Massien C, Baudin E, Caplin ME; CLARINET Study Group. Tumor growth rate as a metric of progression, response, and prognosis in pancreatic and intestinal neuroendocrine tumors. *BMC Cancer*. 2019 Jan 14;19(1):66. doi: 10.1186/s12885-018-5257-x.

Pavel ME, Phan AT, Wolin EM, Mirakhor B, Liyanage N, Pitman Lowenthal S, Fisher GA Jr, Vinik AI; CLARINET Study Investigators. Effect of Lanreotide Depot/Autogel on Urinary 5-Hydroxyindoleacetic Acid and Plasma Chromogranin A Biomarkers in Nonfunctional Metastatic Enteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Oncologist*. 2019 Apr;24(4):463-474. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0217. Epub 2018 Oct 24

Strosberg J, Wolin E, Chasen B, Kulke M, Bushnell D, Caplin M, Baum RP, Kunz P, Hobday T, Hendifar A, Oberg K, Sierra ML, Thevenet T, Margalet I, Ruzniewski P, Krenning E; NETTER-1 Study Group. Health-Related Quality of Life in Patients With Progressive Midgut Neuroendocrine Tumors Treated With 177Lu-Dotatate in the Phase III NETTER-1 Trial. *J Clin Oncol*. 2018 Sep 1;36(25):2578-2584. doi: 10.1200/JCO.2018.78.5865. Epub 2018 Jun 7.

Anthony LB, Kulke MH, Caplin ME, Bergsland E, Öberg K, Pavel M, Hörsch D, Warner RRP, O'Dorisio TM, Dillon JS, Lapuerta P, Kassler-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.

Cella D, Beaumont JL, Hudgens S, Marteau F, Feuilly M, Houchard A, Lapuerta P, Ramage J, Pavel M, Hörsch D, Kulke MH. Relationship Between Symptoms and Health-related Quality-of-life Benefits in Patients With Carcinoid Syndrome: Post Hoc Analyses From TELESTAR. *Clin Ther*. 2018 Dec;40(12):2006-2020.e2. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.10.008. Epub 2018 Nov 24.

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS); Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. (Patientenvertretung); Bundesorganisation Selbsthilfe NeuroEndokrine Tumoren e.V. (NET-sgh) (Patientenvertretung); Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO), und Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.; Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV); Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH); Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGEBV); Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGNM); Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM); Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE); Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGP); Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DRG); Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V./Bundesverband Deutscher Pathologen (DGP/BDP); Deutsche Gesellschaft für interventionelle Radiologie (DGIR); Authors; Collaborators: Practice guideline neuroendocrine tumors - AWMF-Reg. 021-27. *Z Gastroenterol* 2018; 56:583-681.

Nierenzellkarzinom

Innerhalb der interdisziplinären Arbeitsgruppe Nierenzellkarzinom IAG-N

Sprecher (für die AIO): Prof. Dr. V. Grünwald, Essen

Die Studiengruppe hat sich in 2019 mit der Fortsetzung der aktuellen Studienprotokolle sowie den ersten Auswertungen der abgeschlossenen Studien befasst. Die FLIPPER Studie untersuchte Pazopanib beim unbehandelten Nierenzellkarzinom mit hohem Risiko und konnte die Relevanz der TKI Therapie bei dieser Kohorte als Posterbeitrag präsentiert. Die Vollpublikation ist in Vorbereitung.

Während die MARC-2 Studie die Wirksamkeit von Everolimus bestätigen konnte, sollen weitere Untersuchungen die Möglichkeit zur Selektion geeigneter Patienten klären. Der Anteil der mTOR Inhibitoren am Therapiealgorithmus nimmt zwar zunehmend ab, einzelne Patienten können davon trotzdem profitieren. Hier geht die translationale Forschung der Frage einer geeigneten Selektionsstrategie weiter nach.

Die BERAT Studie hatte Everolimus und Axitinib in der Zweitlinie verglichen. Durch den frühen Abbruch der Studie konnte nur eine deskriptive Analyse der Studie erfolgen. Hier zeigte sich, dass die Wirksamkeit für beide Substanzen ähnlich war. Die Studie bestätigt, dass die Folgetherapie des mRCC weiterer Verbesserung bedarf.

Mit der NIVOSWITCH Studie testeten wir die Rolle einer TKI-Induktionstherapie im Kontext der Checkpointinhibitortherapie mit Nivolumab. Überraschenderweise zeigte Nivolumab eine geringere Wirksamkeit bei TKI-sensitiven Patienten und unterstützt nicht diese Sequenz in der Tumorthherapie. Hier soll die weitere translationale Untersuchung der Gewebeproben zu einem besseren biologischen Verständnis der Ergebnisse führen und so ggf. prädiktive Faktoren identifizieren zu können.

Mit der Etablierung der aktuellen dualen Immunkombination in der Erstlinie testen wir in der europäischen SUNNIFORECAST Studie inwieweit nicht-klarzellige (ncc) Nierenzellkarzinome (RCC) von der dualen Checkpoint-Blockade (CTLA-4 und PD-1) profitieren. Die Studie ist weiter aktiv und rekrutiert.

Gemessen an der Toxizität der molekularen Therapien kommt der Begleittherapie des RCC eine große Bedeutung zu. Die PREPARE Studie testet inwiefern ein strukturiertes Therapiemanagement die Lebensqualität der Patienten verbessern kann. Durch den Wechsel der aktuellen Therapielandschaft, wollen wir die Studie an die aktuellen Bedürfnisse anpassen und weiterentwickeln. Interessierte Zentren sind weiterhin herzlich eingeladen an der Studie teilzunehmen.

Ein weiteres Betätigungsfeld der Gruppe ist die Aktualisierung der S3 Leitlinie, die 2019 veröffentlicht werden soll.

Publikationen

AGSMO 2019

A phase III study testing the role of PROactive coaching on PATient REported outcome in advanced or metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib (PREPARE) Prof. Dr. Viktor Grünwald, Dr. Philipp Ivanyi, Dr. Lutz Jacobasch, Dr. Mark-Oliver Zahn, Dr. Andreas Hübner, Dr. Martin Mänz

ASCO 2019

A prospective, open-label, multicenter, randomized phase II trial: Sequential therapy with BEvacizumab, RAd001 (Everolimus) and AxiTinib in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) (BERAT study) Grünwald, Viktor; Bergmann, Lothar; Goebell, Peter J.; Strauss, Arne; Meiler, Johannes; Arndt Hartmann; Bedke, Jens

ESMO 2019

A phase II trial of TKI induction followed by a randomized comparison between nivolumab or TKI continuation in renal cell carcinoma (NIVOSWITCH) Viktor Grünwald, Carsten Grüllich, Philipp Ivanyi, Manfred Wirth, Peter Staib, Martin Schostak, Philip Dargatz, Lothar Müller, Michael Metz, Lothar Bergmann, Thomas Steiner, Manfred Welslau, Anja Lorch, Philipp Schütt, Mohamed-Reza Rafiyan, Eva Hellmis, Axel Hinke, Martin Mänz, Johannes Meiler, Thomas Kretz, Wolfgang Loidl, Anne Flörcken

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. 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 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

Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie – Purdue Pegboard zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von Funktionseinschränkungen im Rahmen der onkologischen Rehabilitation Heydenreich M, Walke GR, Zermann DH, GMS Onkol Rehabil Sozialmed 2019; 8:Doc02 (20190425)

Die Bedeutung der Immunonkologie in der onkologischen Rehabilitation – Präsentation und Beurteilung anhand dreier Patientenfälle Hass HG, GMS Onkol Rehabil Sozialmed 2019; 8:Doc01 (20190301)

Onkologische Therapieprotokolle im Internet

Arbeitsgruppensprecher: Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern

Das in der AG diskutierte Projekt Onkopti® (www.onkopti.de) wird kontinuierlich weiterentwickelt, wozu die Anregungen der AG wichtige Impulse und Anregungen geben.

Kern von Onkopti® ist die relationale Datenbank, mit der Therapieprotokolle dynamisch generiert werden. Das Projekt wird seit 2007 in Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Experimentelles Software Engineering - IESE in Kaiserslautern kontinuierlich entwickelt. Die Datenbank kann in allen Bereichen eines Protokolls wie z.B. neuen Substanzen, Indikationen, Biomarkern, Literaturreferenzen ergänzt werden. Dadurch können neue Protokolle kurzfristig in einem standardisierten Format erstellt und publiziert werden.

Die Datenbank Onkopti® bietet so Standards für onkologische Therapien inklusive der Supportivtherapie. Aktuelle Leitlinien der onkologischen Therapie und Supportivtherapie sind in die Onkopti®-Protokolle integriert. Über 1400 Protokolle zur Therapie von soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien (z.B. ALL) stehen zur Verfügung (Stand 11/2019). Die Protokolle enthalten Informationen zur Risiken (z.B. febrile Neutropenie), Zubereitung, Applikation, Durchführung und zu notwendigen Kontrollen, Empfehlungen von Fachgesellschaften und mit PubMed verlinkten Literaturzitate. Die Protokolle werden kontinuierlich ergänzt und aktualisiert. Auch Protokolle der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie sowie Studienprotokolle sind verfügbar. Ein multidisziplinäres Expertenteam erstellt und überprüft die Protokolle in mehreren Schritten.

Protokoll-Export

Onkopti® bietet die Möglichkeit, die vorgegebenen Protokolle digitalisiert in andere Systeme im XML, JSON-Format oder anderen Formaten zu exportieren.

Export in die MS-Excel Anwendung „OptiTemplate“

Es steht die Vorlage „OptiTemplate“ im Microsoft-Excel Format zur Verfügung. Mit dieser zertifizierten Anwendung können exportierte Protokolle für die individuelle Therapie von Patienten verwendet werden, wenn die erforderlichen Daten wie Geburtsdatum Größe, Gewicht, Termine eingetragen sind. Es werden dann für den Patienten Übersichten und Tagesprotokolle in MS-Excel für die weitere Verordnung und Therapiedurchführung erstellt.

Export in BD Cato™

Mit einer Download-Variante können komplette Onkopti®-Protokolle in das Softwareprogramm BD Cato™ (www.cato.eu) exportiert werden. Onkopti® und BD Cato™ verfügen über abgestimmte und getestete Schnittstellen, mit denen standardisierte Protokolle einschließlich aller Angaben in für die weitere Therapieplanung und individuelle Verordnung in BD Cato™ eingelesen werden können.

Somit entfallen für die Anwender die zeitaufwändigen Protokollrecherche, Analyse und manuelle Anlage von Protokollen.

Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, der Universitätsmedizin Mainz, dem Klinikum Amberg und vielen Kliniken ist dieses kombinierte System etabliert.

Export in weitere Anwendungen

J-MED

Die Integration der Onkopti®-Protokolle in das Patientenmanagement-System J-MED (<https://jmed.mdigmbh.de>) wird derzeit implementiert.

Krebsregister

Zum Abgleich der gemeldeten Therapiedaten mit standardisierten Therapieprotokollen wird das Krebsregister Rheinland-Pfalz einen definierten Datensatz der Onkopti® -Protokolle verwenden.

Publikation

Im FORUM, der Fachzeitschrift der Krebsgesellschaft, ist in der Ausgabe 5/2019 ein Interview mit Dr. Hollnberger und Dr. Fischer von Weickersthal zur Anwendung der digitalisierten Protokolle mit dem Programm Cato™ im Klinikum Amberg publiziert:

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

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 (YMO) Dr. 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 (YMO) Dr. G. Stocker, Leipzig (YMO)
Koopt. Mitglieder der CAO-V:	Priv.-Doz. Dr. T. O. Götze, Frankfurt Prof. Dr. S. Mönig, Genf Prof. Dr. K. Ott, Rosenheim (bis Okt. 2019) Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim

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.

Im Jahr 2019 baute die Arbeitsgruppe ihre wissenschaftlichen Aktivitäten weiter aus. Studien zur Immuntherapie in allen Behandlungslinien beim Magen- und Ösophaguskarzinom, Studien zum älteren Patienten und Studien zur weiteren Verbesserung der Behandlungsergebnisse in der kurativen Situation setzten Ihre Rekrutierung erfolgreich fort. Die randomisierte Phase-II Studie DANTE für die neoadjuvante Therapie des Magenkarzinoms und Adenokarzinoms des ösophagogastralen Überganges konnte bis dato bereits 116 von geplanten 295 Patienten in 34 von geplanten 40 Zentren (Stand 25.9.2019) rekrutieren. Ziel ist es, die Prognose unter perioperativem FLOT durch die zusätzliche Gabe des PD-L1 Antikörpers Atezolizumab weiter zu verbessern. In der Erstlinie sind zwei weitere randomisierte Phase-II Studien, die PD-1 Antikörper testen, aktiv, die STO-0417 Studie (mFOLFOX vs. mFOLFOX/Nivolumab/Ipilimumab) für Her-2 negative Patienten, und die INTEGA – Studie (Trastuzumab + Nivolumab plus Ipilimumab vs. Trastuzumab + Nivolumab + FOLFOX) für Her-2 überexprimierende Patienten. Die STO-0417 Studie hat mittlerweile 76 von geplanten 118 Patienten in 24 Prüfzentren randomisiert. In die INTEGA Studie konnten von geplanten 97 Patienten bis zum 26.09.2019 72 Patienten eingeschlossen und 64 randomisiert werden.

Für ältere Patienten mit vorbehandeltem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus hat die RAMONA Studie die Rekrutierung im März 2018 begonnen, in der Patienten entweder mit Nivolumab oder Nivolumab und Ipilimumab behandelt werden. Die Rekrutierung dieser Studie wird voraussichtlich in Q1 2020 abgeschlossen sein. Derzeit sind 55 von 75 geplanten Patienten eingeschlossen (Stand 9/2019). Eine weitere neue Studie für das metastasierte Plattenepithelkarzinom des Ösophagus ist die RAMOS Studie, die in 2019 mit der Rekrutierung begonnen hat. Diese testet Ramucirumab/Paclitaxel versus Paclitaxel in der Zweitlinientherapie. Für die Zweitlinienbehandlung des metastasierten Adenokarzinoms des Magens und ösophagogastralen Übergangs wurde das „RAP Trial“ entwickelt, welches im Phase II Setting den Standard Ramucirumab/Paclitaxel um Avelumab ergänzt und im Frühjahr 2019 mit der Rekrutierung in dem ersten Zentrum begonnen hat. Aktuell sind 4 der ausgewählten 20 Studienzentren aktiv.

Die Gruppe hält weiterhin erfolgreich diverse Förderungen von öffentlicher Hand inne, so etwa für die RACE-Studie (FLOT +/- Radiotherapie bei operablen Magenkarzinomen und AEG) durch die Krebshilfe oder für die RENAISSANCE/FLOT5-Studie (FLOT vs. FLOT plus Resektion bei limitiert metastasierten Stadien) durch die DFG. Die RACE Studie wird Ihre Rekrutierung in Q4/2019 beginnen; die RENAISSANCE Studie hat mittlerweile 80 von geplanten 241 Patienten in 35 aktiven Studienzentren randomisiert.

Die Phase II Second-line RAMIRIS Studie, die im experimentellen Arm Folfiri plus Ramucirumab gegenüber dem Standard mit Paclitaxel/Ramucirumab vergleicht, konnte im Mai mit 111 geplanten Patienten die Rekrutierung abschließen. Eine Erweiterung zur Phase III mit insgesamt 318 Patienten (159 pro Arm) wurde bewilligt und wird voraussichtlich in Q4 2019 die Rekrutierung fortsetzen. Im Unterschied zur Phase II werden in der Phase III Studie nur Docetaxel- vorbehandelte Patienten mit gastroösophagealem Adenokarzinom eingeschlossen. Der primäre Endpunkt ist das Gesamtüberleben und die objektive Ansprechrare.

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

Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, Kopp HG, Mayer F, Haag GM, Luley K, Lindig U, Schmiegel W, Pohl M, Stoehlmacher J, Folprecht G, Probst S, Prasnikař N, Fischbach W, Mahlberg R, Trojan J, Koenigsmann M, Martens UM, Thuss-Patience P, Egger M, Block A, Heinemann V, Illerhaus G, Moehler M, Schenk M, Kullmann F, Behringer DM, Heike M, Pink D, Teschendorf C, Löhř C, Bernhard H, Schuch G, Rethwisch V, von Weikersthal LF, Hartmann JT, Kneba M, Daum S, Schulmann K, Weniger J, Belle S, Gaiser T, Oduncu FS, Güntner M, Hozael W, Reichart A, Jäger E, Kraus T, Mönig S, Bechstein WO, Schuler M, Schmalenberg H, Hofheinz RD; FLOT4-AIO Investigators. Lancet. 2019 May 11;393(10184):1948-1957

A multicenter open-label phase II trial to evaluate nivolumab and ipilimumab for 2nd line therapy in elderly patients with advanced esophageal squamous cell cancer (RAMONA). Meindl-Beinker NM, Betge J, Gutting T, Burgermeister E, Belle S, Zhan T, Schulte N, Maenz M, Ebert MP, Haertel N. BMC Cancer. 2019 Mar 14;19(1):231. doi: 10.1186/s12885-019-5446-2.

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, Esslingen
	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
	Priv.-Doz. Dr. C. Springfeld, Heidelberg
	Dr. B. Westphalen, München (YMO)

Die Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) kann auch im Jahr 2019 mehrere Publikationen und neue Studienprojekte vorweisen. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe waren in diesem Jahr an zahlreichen Publikationen beteiligt, die in PubMed-gelisteten, internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden. Außerdem gab es eine oral abstract presentation von Prof. Volker Kunzemann et al. bei der „GI-Cancer, non-colorectal session“ der diesjährigen ESMO Jahrestagung in Madrid zu den ersten Ergebnissen der NEOLAP Studie (siehe unten).

Der AG Pankreas der AIO gehören derzeit 315 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

Phase-I Studie **CONKO-010 (AIO-PAK-0119/ass)**: TAS-102 in Kombination mit nabPaclitaxel in der 1st-line Therapie des metastasierten Pankreas-CA (PD Dr. M. Sinn, Berlin) Diese Phase Ib-Studie soll in der Erstlinie beim metastasierten Pankreaskarzinom durchgeführt werden und die Verträglichkeit von nab-Paclitaxel mit dem Flouropyrimidin TAS 102 als backbone überprüfen. Bei einem klassischen 3+3-Design müssen zwischen 6-18 Patienten eingeschlossen werden. Die Startdosierung beträgt 25mg/m² für TAS 102 und 125mg/m² für nab-Paclitaxel Tag 1,15. Es sind insgesamt 3 Studienzentren in Berlin und Hamburg vorgesehen, ggf. Erweiterung geplant. Die Studienunterlagen wurden im Sommer 2019 bei der Ethikkommission (LaGeSo Berlin) und dem BfArM eingereicht, die Mängelschreiben sind in Bearbeitung.

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 oligometastasiertem (≤ 3 Lebermetastasen) Pankreaskarzinom von einer multidisziplinären Behandlung profitieren können. Insgesamt sollen 400 Patienten über 8 Zyklen mit einer Induktionstherapie 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.

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. Ein positives Ethikvotum liegt vor, der Studienstart ist für Q1/2020 geplant.

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 soll in einem klassischen 3x3 Design die Verträglichkeit von Gemcitabin + nab-Paclitaxel bei Patienten mit erhöhten Bilirubinwerten überprüft werden. Es sind 3 Kohorten anhand der Bilirubinwerte geplant (I: Bilirubin 1,5-3,0xULN, II: 3,0-

5,0xULN, III: 5,0-10,0xULN), vorgesehen sind 4 Dosislevel für Gemcitabin und nab-Paclitaxel. Alle Kohorten sollen parallel starten. Insgesamt ist der Einschluss von max. 60 Patienten geplant.

PEGPAC: 5-FU/nab-Iri plus PEGPH20 in patients with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma (Dr. T. Ettrich / Prof. T. Seufferlein, Ulm): In dieser Phase Ib/II 2nd-line Studie sollten Pat. nach Versagen einer Irinotecan-freien Erstlinientherapie mit dem sog. NAPOLI Schema in Kombination mit PEG-PH20 behandelt werden. Der Phase I Teil soll in einem 3+3 Design durchgeführt werden, für den Phase II Teil sind 238 Pat. vorgesehen, wobei 83 Patienten mit „HA high“ im Rahmen einer 2:1 Randomisation NAPOLI + PEG-PH20 erhalten, die übrigen Patienten die Standard-Therapie mit NAPOLI weiterführen. Das Studienkonzept wurde zurückgezogen, da keine Finanzierung mehr vorliegt.

Stereotaktische Radiotherapie bei oligometastasierten Pankreaskarzinomen (Phase I) (Prof. Brunner, Magdeburg): Im Rahmen dieses erstmals vorgestellten Studienkonzeptes sollen Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom zunächst mit einer Standard-Chemotherapie (Gemcitabin/nab-Paclitaxel oder FOLFIRINOX) über 8 Wochen behandelt werden. Danach erfolgt die Randomisation: im Standard-Arm erhalten die Patienten in den Wochen 9-24 weiterhin eine Chemotherapie, im experimentiellen Arm wird die Chemotherapie anschließend bis Woche 12 fortgeführt, gefolgt von einer Bestrahlung mittels *Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)* in den Wochen 13-18. Anschließend wird die Standard-Chemotherapie fortgeführt. Primärer Studienendpunkt ist das PFS. Insgesamt ist der Einschluss von 190 Patienten an 15 Zentren geplant.

Projection (Dr. C.B. Westphalen, München): Anhand dieser prospektiven Phase III-Studie soll der prognostische Stellenwert von „liquid biopsies“ beim resektablen Pankreaskarzinom überprüft werden. Die Untersuchung auf zirkulierende Tumor-DANN (ct-DNA) wird vor und nach der Resektion durchgeführt, am Tumormaterial ist die Durchführung von NGS-Analysen zur Detektion potentieller Marker vorgesehen. Es wird eine Rate von ca. 33% ct-DNA positiver Patienten angenommen, die einer strukturierten Nachsorge unterzogen werden sollen. Die Finanzierung der Studie durch einen Partner der Pharmaindustrie ist gesichert. Insgesamt sollen 119 Patienten multizentrisch eingeschlossen werden. Ein positives Ethikvotum liegt vor, der Studienstart ist für Q1 2020 mit 6 Studienzentren geplant.

Studien zur perioperativen Therapie

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) untersucht 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. Angesichts der Ergebnisse der ESPAC4-Studie wurde ein Amendment eingereicht, um den Standard-Arm auf Gemcitabin/Capecitabin zu erweitern. Die Rekrutierung wurde nach 117 randomisierten Pat. im April 2018 gestoppt, aktuell befindet sich die Studie weiter im Follow-up. Eine Protokoll-konforme Zwischenanalyse ist nach Erreichen von 92 DFS-Events geplant.

Studien zur Behandlung des LAPC

Die **NEO-LAP-Studie - AIO-PAK-0113** (Prof. Dr. Kunzmann, Würzburg) wird 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), das Follow-up ist ongoing. Erste Ergebnisse wurden in der „oral abstract session“ für gastrointestinale Tumoren auf der ESMO Jahrestagung 2019 in Barcelona vorgestellt (#6710; s.u.)

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

Aktuelle Studien zur Therapie des metastasierten PDAC

Die FOOTPATH (AIO-PAK-0317/ass): Erstlinientherapie des metastasierten Pankreas-CA (Dr. C.B. Westphalen, München): 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, werden zunächst 45 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. Ggf. wird nach 45 Patienten der unterlegene Therapiearm aus B und C geschlossen und das „winner“-Regime vs. Gemcitabin und nab-Paclitaxel als Phase III-Studie fortgeführt. Es ist an 40-50 Zentren der Einschluss von insgesamt 270 Patienten geplant. Mittlerweile sind 20 Studienzentren initiiert, bis zum Oktober 2019 wurden 22 Patienten eingeschlossen.

Die ALPACA-Studie - AIO-PAK-0114 (Prof. Kullmann, Weiden) wird als randomisierte Phase II Studie bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom durchgeführt. Alle Patienten erhalten zunächst eine primäre Systemtherapie mit 3 Zyklen Gemcitabin + nab-Paclitaxel. Dann wird zwischen einem Standard-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 Lebensqualität sowie ein translationales Begleitprogramm. Die Asservierung von Tumorproben wurde begonnen, 125 von 228 geplanten Patienten wurden bis Oktober 2019 randomisiert.

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/nab-Paclitaxel. In einem klassischen 3+3 Design sollte 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, das Manuskript ist für Q1 2020 geplant (klinisch/translational).

PREDICT-Studie - AIO-PAK-0216: Nal-IRI plus FA/FU in der 2nd-line Therapie (Prof. M. Lutz, Saarbrücken): In dieser prospektiven, einarmigen Studie soll das Therapieschema der internationalen Phase III NAPOLI Studie (nal-IRI + FA/FU) in der 2nd-line Behandlung eingesetzt werden. 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). Es ist geplant, 270 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 (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)

Publikationen

AIO-assozierte Publikationen

Ettrich TJ, Berger AW, Perkhofer L, Daum S, König A, Dickhut A, Wittel U, Wille K, Geissler M, Algül H, Gallmeier E, Atzpodien J, Kornmann M, Mucbe R, Prasnikar N, Tannapfel A, Reinacher-Schick A, Uhl W, Seufferlein T. Neoadjuvant plus adjuvant or only adjuvant nab-paclitaxel plus gemcitabine for resectable pancreatic cancer - the NEONAX trial (AIO-PAK-0313), a prospective, randomized, controlled, phase II study of the AIO pancreatic cancer group. *BMC Cancer*. 2018 Dec 29;18(1):1298. doi: 10.1186/s12885-018-5183-y.

Wittel UA, Lubgan D, Ghadimi M, Belyaev O, Uhl W, Bechstein WO, Grützmann R, Hohenberger WM, Schmid A, Jacobasch L, Croner RS, Reinacher-Schick A, Hopt UT, Pirkl A, Oettle H, Fietkau R, Golcher H. Consensus in determining the resectability of locally progressed pancreatic ductal adenocarcinoma - results of the Conko-007 multicenter trial. *BMC Cancer*. 2019 Oct 22;19(1):979.

Abstracts

V Kunzmann; H Algül; E Goekkurt; G M Siegler; U M Martens; D Waldschmidt; U Pelzer; E Hennes; M Fuchs; J Siveke; F Kullmann; S Boeck; T J Ettrich; P Ferenczy; R Keller; C-T Germer; H Stein; I Hartlapp; I Klein; V Heinemann. Conversion rate in locally advanced pancreatic cancer (LAPC) after nab-paclitaxel/gemcitabine- or FOLFIRINOX-based induction chemotherapy (NEOLAP): Final results of a multicenter randomised phase II AIO trial. *Annals of Oncology*, Volume 30, Issue Supplement_5, October 2019

W Uhl, T J Ettrich, A C Reinacher-Schick, H Algül, H Friess, M Kornmann, A Koenig, M Ghadimi, U A Wittel, E Gallmeier, K Wille, M Geissler, C G Schimanski, N Prasnikar, A Tannapfel, L Perkhofer, A W Berger, T Seufferlein. NEONAX trial: Neoadjuvant plus adjuvant or only adjuvant nab-paclitaxel plus gemcitabine for resectable pancreatic cancer, a phase II study of the AIO pancreatic cancer group (AIO-PAK-0313)—Safety interim analysis. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.4128. *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 15_suppl (May 20, 2019) 4128-4128.

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

1. Die Studie „Qualitätssicherung in der osteoprotektiven Therapie von Patienten mit soliden Tumoren und Knochenmetastasen in Deutschland“ (AIO-SUP-0116/ass.) wurde im August 2019 publiziert und ist als open access frei verfügbar (<https://doi.org/10.1007/s00520-019-05018-2>)
2. Die Studie „Patientendokumentation zur Leitlinienadhärenz bei der Neutropenieprophylaxe bei Chemotherapie in Deutschland“ (AIO-SUP-0215) wurde im April als Druckversion publiziert und ist als open access frei verfügbar. (<https://doi.org/10.1007/s00520-018-4481-x>)
3. 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).

Im Dezember 2019 beginnt die 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)

Ziel der Studie ist es, die Diagnose- und Behandlungsqualität sekundärer Immundefekte bei Patienten mit CLL und MM im klinischen Alltag in Deutschland zu untersuchen, die eine systemische antineoplastische Therapie erhalten. Im Fokus steht dabei das Monitoring des Immunglobulinspiegels (IgG, IgA, IgM; Timing/Intervall/Modus) und die Therapie der Hypogammaglobulinämie.

Darüber hinaus soll explorativ die Korrelation der Häufigkeit und Schwere von sekundären Immundefekten (gemessen an der Anzahl und Schwere von Infektionen, Morbidität und Mortalität) und verschiedenen Arten der antineoplastischen Therapie (CD19/CD20/CD52-Antikörper, Kinase- und mTOR-Inhibitoren, Chemotherapie, Immuntherapie), dem Krankheitsstadium und weiteren Risikofaktoren (Alter, Komorbiditäten, Neutrophile- und Lymphozytenzahlen) analysiert werden.

Studiendesign

Dazu soll eine bundesweite repräsentative Datenanalyse zur Bewertung der aktuellen Richtlinienumsetzung zur Infektionsprophylaxe in Krankenhäusern und bei niedergelassenen Ärzten durchgeführt werden. Als Methodik für die retrospektive epidemiologische Untersuchung wird eine Dokumentation der Therapie- und Ärztedaten in Form einer repräsentativen Stichprobe angewendet. Die Methodik wurde bereits in vergleichbaren Untersuchungen der AGSMO (ehem. ASORS) und AIO zur Neutropenieprophylaxe nach Chemotherapie, zur Antiemese bei hochemetogener Chemotherapie und zur leitliniengerechten Osteoprotektion bei Patienten mit Knochenmetastasen erfolgreich angewendet und publiziert. Die Repräsentativität der Stichprobe wird dadurch gewährleistet, dass sie auf einer zuvor durchgeführten

Versorgungsstrukturanalyse (Phase 1) der beiden hämatologischen Erkrankungen basiert. Hierzu werden alle Zentren in Deutschland, die potenziell Patienten mit CLL oder MM behandeln, kontaktiert und Daten zum Patientenaufkommen und zentralen Versorgungsparametern (Klinik/Niedergelassen; Zertifizierung) erfasst.

Anhand dieser Versorgungsdaten wird die Patientendokumentation (Phase 2) repräsentativ angesteuert, exakt nach der Struktur der in Phase 1 erhobenen Verteilungsverhältnisse. D.h. die teilnehmenden Zentren werden nach zentralen Versorgungsparametern Clustern zugeordnet und ihnen wird die Anzahl der zu dokumentierenden Patienten zugewiesen. Auf diese Weise wird die reale Versorgungssituation proportional und repräsentativ in der Stichprobe abgebildet.

Dokumentiert werden sollen ca. 1200 Patienten (550 CLL-Patienten und 650 MM-Patienten). Diese Patientenzahl soll an ca. 100 Standorten (Krankenhäuser und hämatologische-onkologische Praxen) dokumentiert werden.

Neben der Patientendokumentation werden in einem weiteren Schritt (Phase 3) die behandelnden Ärzte der an der Dokumentation beteiligten Zentren (Phase 2) zu ihrem Kompetenzprofil, ihrer Bewertung der Qualität der Leitlinien und ihrem Ansatz zur Behandlung von Patienten mit sekundärer Immundefizienz befragt.

Unterstützt wird die Studie durch Shire Deutschland GmbH Teil der Takeda Gruppe.

- 4. Die prospektive Vergleichsstudie zur guten Leitlinienadhärenz „GLAD“ hat das Ziel, die Umsetzung von Leitlinien durch standardisierte moderne Fortbildungsmethoden zu verbessern. Ein Antrag zur Förderung wurde überarbeitet und im September 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 Fortbildungsmodul 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.

An der Implementierungsstudie sollen Ärzte in ca. 160 Kliniken und Praxen teilnehmen. Erfasst werden sollen Daten von insgesamt ca. 6000 Patienten (2000 pro Erhebungszeitpunkt) der Indikationen Mamma-, Lungen-, und Blasenkarzinome und aggressiven Lymphome. Es kommt ein Cross-Over-Design zum Einsatz, bei dem teilnehmende Zentren 1:1 zwischen Intervention (gezielte Fortbildung) und Kontrollgruppe randomisiert werden. Die Umsetzung der Therapieempfehlungen der LL zu den Themen Neutropenioprophylaxe, Antiemese und Anämietherapie wird jeweils zu drei definierten Zeitpunkten aus den Patientenakten erhoben, die von den teilnehmenden Ärzten behandelt werden. Als Messinstrument wurde im Vorfeld der Studie ein Leitlinien-Adhärenz-Score (LADS) entwickelt. Die weitere Methodik der

Datenerhebung und -analyse wurde von den Antragstellern im Bereich supportive Therapie bereits mehrfach angewendet worden

Das Vorhaben leistet einen Beitrag entsprechend Ziel 6 des Nationalen Krebsplans. Hier wird für die Förderung und Fortschreibung evidenzbasierter onkologischer Leitlinien explizit auf die Notwendigkeit von Maßnahmen zur Sicherung und angemessenen Verbreitung und Anwendung der Leitlinien hingewiesen: „Dies beinhaltet auch Maßnahmen, um die Anwendung von Leitlinien im Arbeitsalltag zu verbessern [...] und um die Effekte der Leitlinienanwendung zu erfassen. [...] Darüber hinaus besteht wissenschaftlicher Erkenntnisbedarf, welche Versorgungsdaten Aufschlüsse über die Anwendung und Auswirkung der Leitlinien-Anwendung geben können“. Auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat 2016 empfohlen, Schulungsmaßnahmen zur Leitlinienimplementierung zu fördern.

5. 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. 1. Ergebnisse für 2020 erwartet

Publikationen

Link, H., Diel, I., Ohlmann, C.-H., Holtmann, L., & Kerkmann, M. (2019). Guideline adherence in bone-targeted treatment of cancer patients with bone metastases in Germany. *Supportive Care in Cancer*. doi:10.1007/s00520-019-05018-2

Link, H., Kerkmann, M., Holtmann, L., Ortner, P., for the Working Groups Supportive, C., & Medical Oncology within the German Cancer, S. (2019). G-CSF guideline adherence in Germany, an update with a retrospective and representative sample survey. *Supportive Care in Cancer*, 27(4), 1459-1469. doi:10.1007/s00520-018-4481-x

AIO Beteiligung: Diarrhoe Survey, Kordes, Maximilian und Gerling, Marco: Variations in the Management of Chemotherapy Induced Diarrhoea – Results from an International, Cross-Sectional Survey among European Oncologists Esmooopen 2019 accepted

Thorakale Onkologie

Sprecher:	Prof. Dr. R. M. Huber, München
Stellv. Sprecher:	Prof. Dr. F. Griesinger, Oldenburg
Mitglieder der Leitgruppe:	Dr. N. Dickgreber, Rheine
	Dr. W. Eberhardt, Essen
	Prof. Dr. C. Grohé, Berlin
	Dr. M. Serke, Hemer (Schriftführerin)
	Prof. Dr. M. Reck, Großhansdorf
	PD Dr. N. Reinmuth, Gauting
	Dr. M. Sebastian, Frankfurt (Past-Sprecher)
	Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg
	Prof. Dr. C. Waller, Freiburg
	Prof. Dr. J. Wolf, Köln

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.

Aktuell laufende klinische Studien

FORCE: AIO-YMO/TRK-0415 Unter der Leitung von Frau Dr. Bozorgmehr (Thoraxklinik Heidelberg) aus der Arbeitsgruppe von Prof. Michael Thomas untersucht FORCE 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 (ebenfalls aus der AG von Prof. Thomas/Heidelberg) untersucht diese Studie den Stellenwert einer Immuntherapie mit Durvalumab in der Erstlinientherapie des NSCLC bei älteren Patienten oder Patienten mit einem Performancestatus von ECOG2.

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

EATON: Die von der Lung Cancer Group Cologne initiierte Phase I Dosis-Eskalations-Studie prüft EGFR816 und Trametinib bei Patienten mit NSCLC und erworbener EGFR p.T790M positiver Resistance auf EGFR TKIs der ersten oder zweiten Generation.

BIOLUMA: 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: 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.

Am Beginn stehen SPACE (Single-Arm Phase II-Study in Patients with ES-SCLC with Poor Performance Status receiving Atezolizumab-Carboplatin-Etoposide), ABP (Advancing Brigatinib Properties in ALK+ NSCLC by deep phenotyping) und TRADE-hypo (Thoracic Radiotherapy plus Durvalumab in Elderly - Employing optimized (hypofractionated) radiotherapy to foster durvalumab efficacy)

Urothelkarzinom

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

Der Bericht der Arbeitsgruppe lag bei Redaktionsschluss nicht vor!

Weichteilsarkome/Knochtumoren

Sprecher: Prof. Dr. S. Bauer, Essen

Mitglieder der Leitgruppe: Prof. Dr. V. Grünwald, Essen

Prof. Dr. B. Kasper, Mannheim

Prof. Dr. H.-G. Kopp, Tübingen

Dr. A. Kunitz, Berlin

Priv.-Doz. Dr. L. Lindner, München

Priv.-Doz. Dr. P. Reichardt, Berlin

Die AIO Arbeitsgruppe für Weichgewebssarkome und Knochtumoren blickt erneut auf ein spannendes letztes Jahr zurück. Wichtige Updates wurden präsentiert und viele Patienten wurden aktiv in Studien rekrutiert.

Im Bereich GIST läuft in der erfolgreichen Kooperation der AIO mit der skandinavischen Sarkomgruppe (SSG) die **AIO/SSG XXII-Studie**. Diese randomisierte Phase III Studie untersucht bei Patienten mit Hoch-Risiko-GIST, inwieweit der derzeitige Standard, die 3-jährige Therapie mit Imatinib, durch eine Verlängerung der Therapie auf 5 Jahre weiter verbessert werden kann. Die Rekrutierung ist hierfür schwieriger als zu Beginn erhofft, da die Inzidenz von Hochrisiko-GIST geringer als erwartet ist. Die Frage der adjuvanten Therapiedauer bleibt unverändert wichtig und spannend – hier ist ein Praxis-relevantes Ergebnis fast sicher. Daher möchten wir in diesem Zusammenhang alle Zentren motivieren, Patienten für diese Studie zu gewinnen. Zu beachten ist, dass der Einschluss der Patienten erst am Ende der 3-jährigen adjuvanten

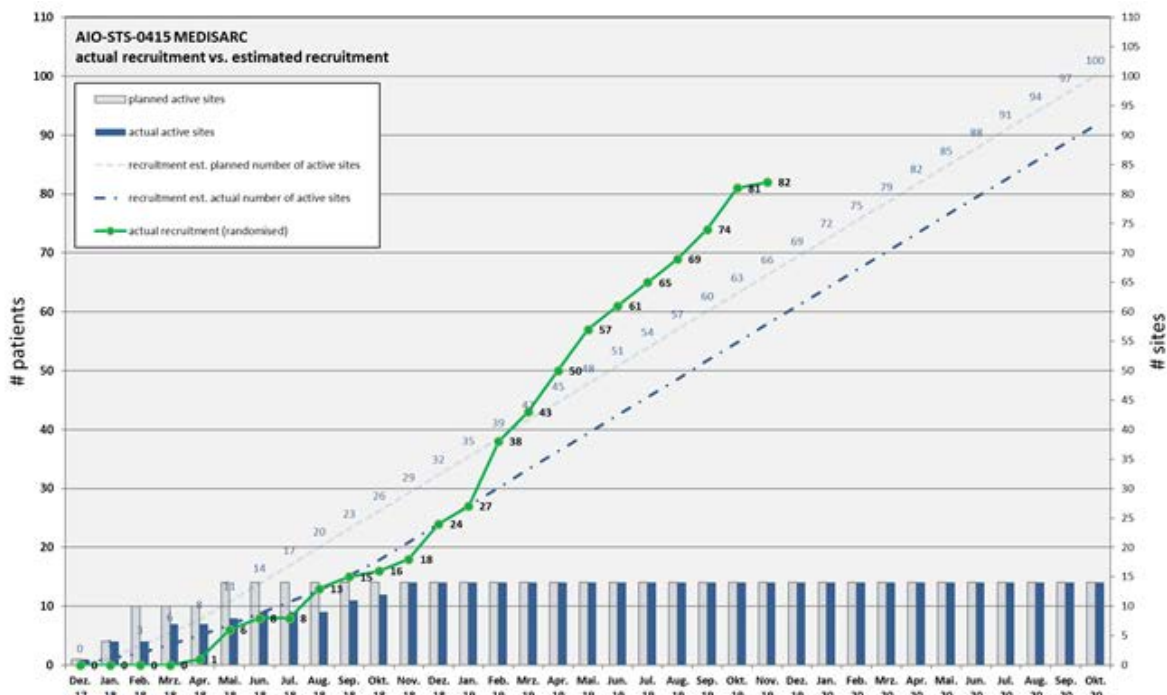
Therapie erfolgt – eine Aufklärung für die Studie kann allerdings schon vorher erfolgen. Ggf. sollte frühzeitig Rücksprache mit dem LKP PD Dr. Reichardt aus Berlin, Buch erfolgen.

Für Patienten mit metastasierten GIST hat die Studie mit Ponatinib das erste Stratum fertig rekrutiert. Ponatinib konnte in einer Dosierung von 45mg in einer US-amerikanischen Studie bei Patienten mit GIST und primären Exon 11-Mutationen bei mehr als der Hälfte der Patienten noch in der 3. oder 4. Linie einen klinischen Nutzen zeigen. Vor dem Hintergrund der besseren Verträglichkeit von 30mg bei Patienten mit CML hat die **POETIG-Studie** die Wirksamkeit von 30mg als „Last-line“ Therapie untersucht – hier werden die Daten im Frühjahr 2020 präsentiert werden. Erstmals wird für POETIG auch die Analyse zirkulierender DNA („Liquid-Biopsy“) mittels digitaler PCR (und Next-Generation-Sequencing) geprüft. Für den Einschluss in die Second-line Kohorten wird das Vorhandensein von sekundären Resistenzmutationen in Exon 13 und 14 als Stratifizierungsfaktor untersucht. Patienten können noch immer für die Second-Line rekrutiert werden (Kontakt: Prof. Bauer, WTZ Essen).

Im Bereich der Sarkome sind gerade die Ergebnisse der **AIO-Studie 002** in den Druck gegangen. *In dieser randomisierten Phase II-Studie* von Trofosamid versus Adriamycin bei älteren Patienten mit unvorbehandeltem metastasiertem Weichteilsarkom waren 120 Patienten rekrutiert worden. (Leiter: Prof. J.T. Hartmann, Bielefeld). Die Studie konnte zeigen, dass Trofosamid und Doxorubicin vergleichbare mediane PFS und OS Raten aufweisen. Insbesondere bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand oder bei Kontraindikationen gegen Anthrazykline hat diese AIO-Studie eine Praxis-relevante Therapieoption erarbeitet (Hartmann et al, European Journal of Cancer, in press).

Zunehmend verdichten sich die Hinweise, dass Patienten mit Sarkomen von einer Checkpoint-Blockade profitieren können – als Mono-Therapie allerdings nur bei einem kleinen Anteil von Patienten. In einer kleineren randomisierten Studie (D’Angelo et al) wurde bereits eine Monotherapie eines PD-1-Inhibitors (Nivolumab) mit einer Kombination (Nivolumab plus Ipilimumab) geprüft. Dabei schien die Kombination bei einer größeren Zahl histologischer Entitäten zu einer Remission und/oder Verkleinerung von Tumoren zu führen.

Die **MEDISARC-Studie** untersucht in Analogie zur Studie von D’Angelo erstmalig eine Immuntherapie als Kombination von Durvalumab (Blockade von PD-L1) und Tremelimumab (Anti-CTLA4 Antikörper) gegenüber einer Standardtherapie mit Doxorubicin in der Erstlinien Therapie (Leitung Prof. Grünwald, Essen). Diese stellt die erste First-Line-Studie mit einer alleinigen Immuntherapie im Sarkomfeld weltweit dar. Hier konnten bereits 82 Patienten randomisiert werden – nach anfänglich schleppendem Studieneinschluss rekrutiert die Studie aktuell über der kalkulierten Einschlussquote. Ein Einschluss ist weiterhin möglich, aber vermutlich nur noch bis zum Frühjahr 2020.



Die **AIO-STS-0215/GISG-12/Yonlife** Studie hat den Stellenwert einer psychoonkologischen Intervention im Zusammenhang mit einer Chemotherapie mit Trabectedin beschäftigt. In diese bislang einmalige Studie im Sarkomfeld konnten in kurzer Zeit über 70 Patienten eingeschlossen werden womit die Rekrutierung abgeschlossen ist (Leiter: Dr. Schuler, Dresden). Hierbei basieren die Empfehlungen für und Auswertungen der professionellen Intervention auf einem mobile PRO-assessment, einer Patienten-zentrierten Rating-Skala sowie einer Behandlungsempfehlung eines multi-professionellen Experten-Panels. Die Präsentation der Daten auf der DGHO wurde mit einem Young Investigator Award für Leopold Hentschel ausgezeichnet.

Die **AIO-STS-0217/ass** Studie untersucht den Stellenwert einer CDK4/6 Inhibition bei lokal fortgeschrittenen **Chordomen** mittels **Palbociclib**. Chordome gehören zu den seltensten Sarkomsubgruppen, die allerdings durch ein hohes Lokalrezidiv-Risiko geprägt sind, die wiederum durch die ungewöhnlichen Lokalisationen (Schädelbasis, Sakrum, Wirbelsäule) häufig mit ausgeprägter tumorbedingter Symptomatik und auch einer schlechten Prognose einhergeht. Zugelassene Therapien gibt es für diese Erkrankung nicht. Dafür gibt es erste präklinische und auch kasuistische Hinweise aus der Behandlung von Patienten, die für eine Wirksamkeit von CDK4-Inhibitoren sprechen könnten. Negative prädiktive Faktoren, wie z.B. eine RB-Expression werden vor Einschluss in die Studie untersucht. In dieser „Ultra-rare“ Indikation konnten schon jetzt 12 Patienten rekrutiert werden. (Leiter: Prof. Fröhling, Heidelberg).

Die **AIO-STS/TF-0117/ass** -Studie (TOP-ART) ist eine randomisierte Studie, die bei Patienten mit einer DNA-Reparaturdefizienz-Signatur randomisiert eine Therapie mit Trabectedin und Olaratumab oder einer Standardtherapie (Physician's Choice) erhalten. Die Verträglichkeit dieser Kombination konnte für Sarkompatienten bereits in der TOMAS-Studie geprüft werden und es stellt eine der weltweit wenigen Studien zur synthetischen Lethalität von Olaratumab bei Sarkomen dar. Voraussetzung ist das Vorhandensein einer BRCAness-Signatur nach dem DKTK-MASTER-Algorithmus. Ein Einschluss in das MASTER ist Voraussetzung für die Teilnahme in der Studie. 25 Patienten wurden in diese Studie bereits eingeschlossen (Leiter: Prof. Fröhling/Prof. Schlenk, Heidelberg).

Die AIO bringt sich durch mehrere Mitglieder der Leitgruppe unverändert intensiv in die Entwicklung einer ersten S3-Leitlinie für „Weichgewebesarkome“ ein (Grünwald, Kasper, Bauer, Reichardt, Lindner).

Koordiniert wird diese Initiative durch das Leitliniensekretariat Prof. Kasper (AIO, GISG) und Prof. P. Hohenberger (IAWS, GISG) in Mannheim sowie Herrn Prof. V. Grünwald (AIO), Essen. Die Fertigstellung der Leitlinie wird für das Frühjahr 2020 erwartet.

Offene Studien:

AIO-Studie/SSG-Studie: Three versus five years of adjuvant Imatinib as treatment of patients with operable GIST with a high risk of recurrence: a randomized phase III study. (Leiter AIO: PD Dr. P. Reichardt, Berlin)

AIO-ST5-0115 (POETIG): Phase 2 trial of ponatinib in patients with metastatic and/or unresectable gastrointestinal stromal tumor (GIST) following failure of prior therapy with imatinib (POETIG trial – POnatinib after rEsisTance to Imatinib in GIST). (Leiter: Prof. Dr. S. Bauer, Essen)

MEDISARC: A randomized phase II study of MEDI4736 and tremelimumab compared to doxorubicin in patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma. (Leiter: Prof. Dr. V. Grünwald, Hannover). (Start Q3/2017)

AIO-assoziierte Studien:

AIO-ST5-0117/ass (NCT-PMO-1601): CDK4/6 inhibition in locally advanced/metastatic chordoma

AIO-ST5/TF-0117/GISG-17/ass (NCT-PMO-1603): Randomized Phase-2 Study of Trabectedin/Olaparib Compared to Physician's Choice in Subjects with Previously Treated Advanced or Recurrent Solid Tumors Harboring DNA Repair Deficiencies (Q1/2019)

Publikationen:

J.T. Hartmann, H.G. Kopp, V. Gruenwald, S. Piperno-Neumann, A. Kunitz, R. Hofheinz, L. Mueller, M. Geissler, M. Horger, P. Fix, J. Chemnitz, M. Neise, T. Wehler, I. Zander, R. Eckert, C. Hann von Weyhern, S. Bauer, F. Mayer. Randomized Phase II Trial of Trofosfamide vs. Doxorubicin in Elderly Patients with untreated metastatic Soft Tissue Sarcoma European Journal of Cancer, in press

Viktor Grünwald, Florian Länger, Annegret Kunitz, Markus Schuler, Patrick Schöffski, Hans-Georg Kopp, Sebastian Bauer, Bernd Kasper, Lars Lindner, Jens-Marcus Chemnitz, Martina Crysandt, Alexander Stein, Björn Steffen, Michael Kneba, Gerlinde Egerer, Silke Zimmermann, Philipp Ivanyi, Annika Karch. Soft tissue sarcomas express a distinct mRNA immune profile Annals of Oncology (2019) 30 (suppl_5): v683-v709

Viktor Grünwald; Sebastian Bauer; Philipp Ivanyi; Barbara Hermes; Daniel Pink; Armin Tuchscherer; Lars Lindner; Peter Reichardt; Stephan Richter. A randomized phase II study of durvalumab and tremelimumab compared to doxorubicin in patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma (AIO-ST5-0415 MEDISARC) Journal of Clinical Oncology 37, no. 15_suppl

Hentschel, Leopold, Richter S., Kopp H.-G., Kasper B., Kunitz A., Grünwald V., Kessler T., Chemnitz J.M., Pelzer U., Schuler U., Freitag J., Schilling A., Hornemann B., Arndt K., Ehninger G., Bornhäuser M., Schuler M.K. Supportive Intervention zur Verbesserung von Lebensqualität bei Patienten mit Weichgewebssarkom – eine clusterrandomisierte Multicenterstudie. DGHO 2019

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

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

Die AG Wirkstoffentwicklung hat im Jahr 2019 ihre Aktivitäten zur Entwicklung neuer Wirkstoffe im Rahmen akademischer Forschung fortgesetzt. Eine Reihe der bereits vor mehreren Jahren begonnenen Projekte befindet sich derzeit in einem fortgeschrittenen Stadium der Entwicklung. Gleichzeitig versucht die Arbeitsgruppe, ihre Aktivitäten zur Verbesserung der Rahmenbedingungen akademischer Wirkstoffentwicklungsprojekte zu intensivieren. Neben diesen Bemühungen ist es uns auch in diesem Jahr gelungen, ein Symposium zum Thema „Akademische Wirkstoffentwicklung“ in Berlin zu organisieren, in diesem Jahr erneut parallel zur AIO-Jahrestagung.

Weitere Informationen zum 11. AIO-Symposium finden Sie auf Seite 51.

Young Medical Oncologist

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

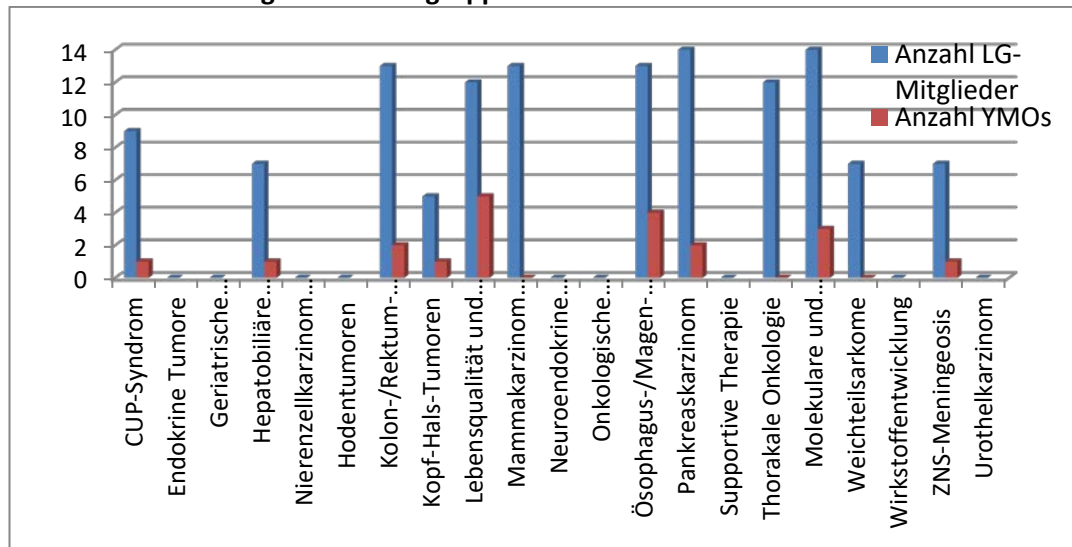
Die Arbeitsgruppe „Young Medical Oncologists“ (YMO) innerhalb der „Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie – AIO“ der Deutschen Krebsgesellschaft ist eine Vereinigung junger, im onkologischen Bereich tätiger Ärztinnen und Ärzte bis zum Alter von 40 Jahren. Seit 2009 gibt es die YMO, jedes Jahr finden regelmäßige Treffen statt.

In den vergangenen beiden Jahren wurden gemeinsam mit dem AIO-Vorstand Maßnahmen beschlossen, die eine noch intensivere Förderung junger Onkologinnen/Onkologen und insbesondere deren aktive Beteiligung an AIO-Studienprojekten bewirken sollen. So vertritt seit Frühjahr 2017 Herr PD Dr. Modest als kooptiertes Vorstandsmitglied die Interessen der jungen Onkologen direkt im AIO-Vorstand.

Zudem wurde die Vernetzung mit anderen Fachbereichen vorangetrieben (u.a. der Nachwuchsorganisation der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie: *Young DEGRO* sowie der Nachwuchsorganisation der Pneumologisch-onkologischen Arbeitsgemeinschaft: *Young Thoracic Oncologists*, YTO).

Im Jahre 2018 wurde zudem ein neues Förderungsinstrument für junge Onkologinnen/Onkologen geschaffen: die *YMO Translational Oncology Academy*. Diese Akademie wird einerseits praxisbezogene Workshops zu translationalen Forschungsthemen anbieten (unter anderem Methodik der histopathologischen, genetischen („*next-generations sequencing*“) und radiologischen („*radiomics*“) Biomarkerforschung, Biostatistik und Antragserstellung für Forschungsvorhaben). Zudem soll es auch die Möglichkeit geben, sich im Rahmen dieser Akademie aktiv, um Förderungsmittel für konkrete Projekte zu bewerben. Insgesamt sollen so die Forschungsaktivitäten der jungen Onkologinnen/Onkologen innerhalb der AIO weiter gestärkt werden. Die YMO sind mit mehreren klinischen und translationalen Projekten beteiligt.

Anzahl YMOs als Mitglieder in Leitgruppen



ZNS-Tumoren/Meningeosis

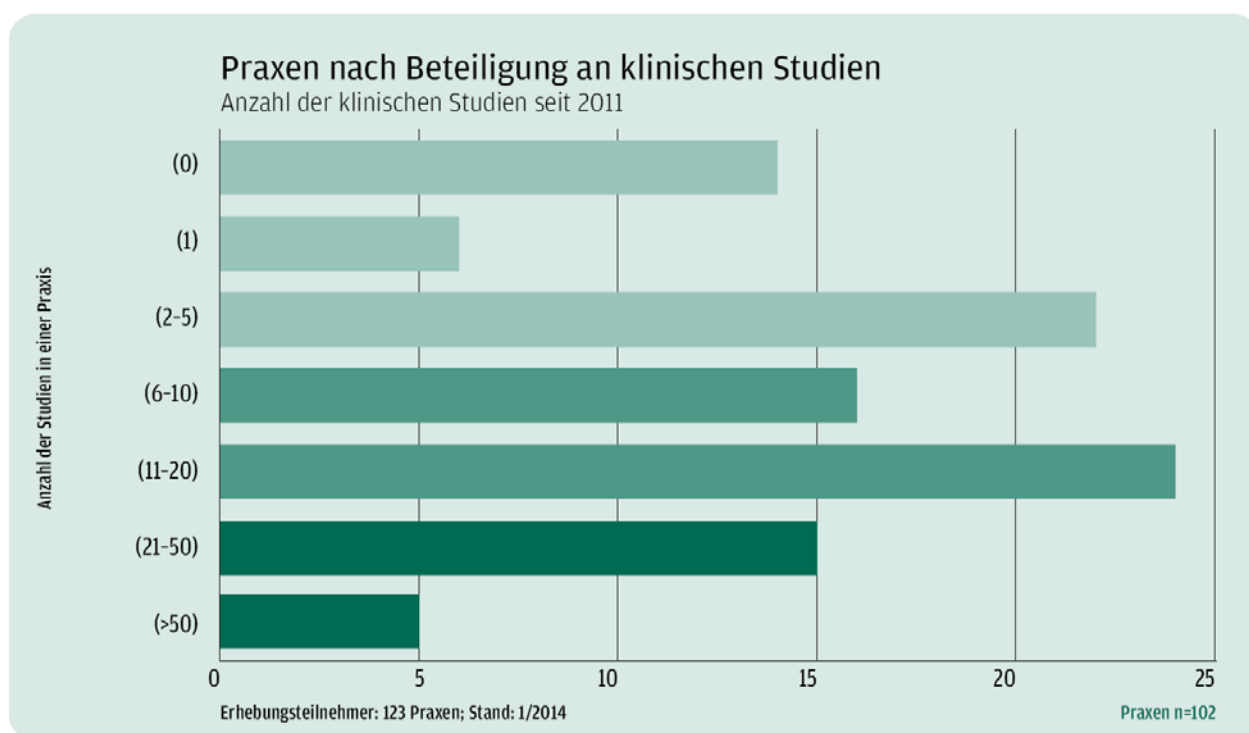
Sprecher: Prof. Dr. M. Karthaus, München
 Leitgruppe: Priv.-Doz. Dr. A. Korfel, Berlin
 Prof. Dr. F. Kullmann, Weiden
 Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München
 Dr. L. Müller, Leer
 Prof. Dr. T. Pukrop, Regensburg
 Prof. Dr. M. Ruhnke, Berlin

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 Frau Dr. F. Lammer aus der Charité Berlin geleitet. Es wurden bisher insgesamt 250 Patienten eingeschlossen. Die Teilnahme steht allen Zentren frei, eine Anmeldung im Voraus ist nicht erforderlich. Erste Zwischenauswertungen wurden bei der International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) in Lugano sowie bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 2019 vorgestellt.

Weitere Berichte aus der AIO

Die Niedergelassenen Onkologen in der AIO

Der Anteil der niedergelassenen Onkologen in der AIO beträgt ca. 25 % der ordentlichen Mitglieder. Die NIOs haben in den Studien, bei denen die AIO-Studien-GmbH als Sponsor tätig ist, fast 40% aller Prüfzentren gestellt. Besonders in den Entitäten, die in den Praxen am häufigsten behandelt werden, also Mammakarzinom oder kolorektales Karzinom, ist die Rekrutierung der Patienten am besten. Insgesamt ist, auf der Grundlage einer Erhebung des WINHOs (Wissenschaftliches Institut der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen e.V.), die Beteiligung der Praxen an klinischen Studien bedeutsam, wie die nachfolgende Grafik zeigt:



Unter dem Vorsitz von Professor Knauf hat das WINHO Ende 2018 eine neue Strukturhebung aufgelegt, die diese Daten aktualisiert. Das WINHO hatte im Jahr 2018 die jährlich durchgeführte Patientenbefragung publiziert. Die Rücklaufquote lag hierbei bei beeindruckenden 90%. Insgesamt lagen Daten von 11.830 Patienten von 218 Ärzten aus 82 onkologischen Praxen vor.

Aus den aggregierten Daten der Befragung geht hervor, dass knapp die Hälfte (49%) aller Patienten mehr als 2 Jahre bei dem Arzt in Behandlung sind. Im Arztgespräch wird von jedem dritten Arzt die Teilnahme an medizinischen Studien thematisiert. Man kann also zusammenfassend konstatieren, dass die NIOs weiterhin einen aktiven Part in der Studienlandschaft in der Onkologie setzen. Im Zuge der intensivierten Hinwendung zum Innovationstransfer und der molekularen Diagnostik, wird sich die Anbindung der NIOs in die Studienlandschaft noch verstärken.

Kontakt:

Prof. Dr. Helmut Oettle
Stellvertretender AIO-Vorsitzender
oettle@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:

1. die Förderung, Koordination und Ausführung klinisch-wissenschaftlicher Forschungsprojekte sowie
2. 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.

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 betreut als Sponsor momentan 38 klinische Studien, diese verteilen sich aktuell in 33 Studien aus der AIO und 5 onkologischen arztinitiierten Studien außerhalb der AIO. Von den 38 Studien sind 6 internationale Studien, die größte davon in 8 Ländern. Die AIO-Studien-gGmbH arbeitet mit Studienzentren in insgesamt 10 Ländern zusammen.

Als Kooperationspartner ist die AIO-Studien-gGmbH aktuell in 2 Studien eingebunden.

Im vergangenen Berichtsjahr konnte erstmals ein Kooperationsvertrag mit einem Sponsor in den USA abgeschlossen werden, der das komplette Management der dort bereits gestarteten Studie für Deutschland und Österreich umfasst.

2019 wurde zudem erstmalig ein Antrag auf finanzielle Förderung von der Deutschen Krebshilfe (Sektion Versorgungsforschung) genehmigt.

Die 33 Studien aus der AIO stammen aus 11 Arbeitsgruppen der AIO (Thorakale Onkologie, Kolon-/Rektum-/Dünndarntumoren, Ösophagus-/Magenkarzinome, Pankreaskarzinom, Young Medical Oncologists, Supportive Therapie, Hepatobiliäre Tumoren, Kopf-Hals-Tumoren, Nierenzellkarzinomen - IAG-N, Weichteilsarkome, Neuroendokrine Tumore/Karzinomide)

Mit der 2017 gegründeten eigenen Abteilung für Einreichungen von Studienanträgen bei Behörden und Ethikkommissionen konnte die Spezialisierung dieser Kernaufgabe in der AIO-Studien-gGmbH etabliert werden.

Im Berichtsjahr wurde eine Neustrukturierung der Verantwortungsebene (Programmdirektoren) für folgende Bereiche: Vertragsmanagement, IMP/ Management Prüfmedikation, Management internationaler Studien und Budgetkalkulation / Auftragnehmermanagement / Ethik & Regulatory sowie Hauptverantwortlich für Inspektionen sowie Versicherung eingeführt.

Die Betreuung von Register- und nicht-interventionellen Studien wird zunehmend ausgebaut.

Auch der Bereich der zentralen Medikationslogistik konnte durch weitere dazugewonnene Vertragspartner erweitert werden.

Unter dem zweiten Punkt des Auftrages an die AIO-Studien-gGmbH „Förderung von Qualitätsverbesserungsmaßnahmen in der Internistischen Onkologie“ wurde vermehrt Unterstützung der Studienzentren insbesondere im Bereich der Inspektionsvorbereitung, -durchführung und Nachbereitung angeboten, wenn erwünscht auch Audits zur Vorbereitung auf die Inspektion. Insgesamt wird vor allem stetig mit allen Studienbeteiligten an einem effizienten und kooperierenden Informationsaustausch gearbeitet.

Aufgrund der neuen GCP-Anforderungen für Prüfer und Stellvertreter hat die AIO-Studien-gGmbH die Organisation von vor Ort-Schulungen an Prüfzentren in ihr Angebot mitaufgenommen.

In Planung und Vorbereitung befinden sich ergänzend zunehmende Audits externer Vertragspartner zur Qualitätskontrolle und –sicherung.

Frau Dr. Karatas als Geschäftsführerin verfügt über ein stetig wachsendes und motiviertes Team aus derzeit 23 fest angestellten Mitarbeitern, hauptsächlich Projektmanagern sowie Studienkoordinatoren/ Studienassistenten. Ergänzt wird das Mitarbeiterportfolio durch externe Fachkräfte aus den Bereichen Medical Writing, Biostatistik und Monitoring. Das Monitoring-Team konnte dieses Jahr auf vier für die AIO-Studien-gGmbH tätige Freelancer erweitert werden. Die internen und externen Mitarbeiter betreuen ein breites Spektrum von klinischen Studienprojekten immer mit dem Ziel, durch individuelle, pragmatische und kosten-effiziente Lösungen ebendiese zum Erfolg zu führen.

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

Die Hauptaufgabe der AIO besteht in der Entwicklung und Durchführung klinischer Studien. Die Verfahrensweisen bei der Begutachtung sowie Richtlinien für Planung, Durchführung und Ergebnisdarstellung dieser 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 - Sponsorenschaft 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)

Pressearbeit

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.aio-portal.de/index.php/interviews.html>



AIO-Studienakademie incl. GCP-Refresher

Die Resonanz auf unser Fortbildungsformat hält weiterhin an. Sehr erfreut waren wir, dass der Kurs mit 30 Teilnehmern auch in diesem Jahr komplett ausgebucht war. Mit der AIO-Studienakademie wurde ein Fortbildungsformat entwickelt, welches das erforderliche Wissen vermittelt, ein klinisches Forschungsprojekt erfolgreich auf den Weg zu bringen und durchzuführen, unter Beachtung der regulatorischen und finanziellen Bedingungen, der Interaktion mit den Arbeitsgruppen der AIO, der AIO-Studien-GmbH, der CRO, der Biostatistik und der translationalen Forschung sowie der wichtigsten publikatorischen Aspekte. Ergänzt wurde die AIO-Studienakademie mit einem GCP-Refresherkurs, deren Absolvierung natürlich wichtig ist, um auch weiterhin als Studienarzt tätig sein zu dürfen.



Die AIO-Studienakademie steht allen interessierten Teilnehmern offen. Zielgruppe sind sowohl erfahrene Studienärzte aber auch der onkologisch-wissenschaftliche Nachwuchs.

Die nächste AIO-Studienakademie findet am Vortag der nächsten AIO-Frühjahrstagung am 23.04.2019 im Hotel Mercure MOA in Berlin statt.

AIO-Frühjahrstagung – offen für alle Arbeitsgruppen

Der AIO-GI-Tag wurde abgelöst durch die **AIO-Frühjahrstagung**, die nun offen ist für **alle** AIO-Arbeitsgruppen, d.h. nicht nur des GI-Bereiches.

Für eine kontinuierliche Projektarbeit ist es essenziell, neben dem AIO-Herbstkongress eine zusätzliche Arbeitsgruppensitzung aller AIO-Arbeitsgruppen im Frühjahr zentral durchzuführen. Die Neustrukturierung der AIO-Frühjahrstagung bietet sowohl den etablierten Gruppen Gelegenheit ihre Studienprojekte fortzuführen als auch der YMO-Initiative eine größere Dynamik zu verleihen. Jeder Interessierte kann sich an den Diskussionen für neue Forschungsprojekte in den Arbeitsgruppen aktiv beteiligen.

Die nächste AIO-Frühjahrstagung findet vom 24.04.2020 bis 25.04.2020 im Hotel Mercure MOA in Berlin statt. Über den Ablauf und die Sitzungszeiten werden wir alle AIO-Mitglieder zeitnah informieren.

16. AIO-Herbstkongress 21.11. – 23.11.2019 in Berlin

Der AIO-Herbstkongress ist ein Veranstaltungsformat, das die AIO bereits seit vielen Jahren erfolgreich durchführt. Der AIO-Herbstkongress selbst gilt als das zentrale Forum der Studienaktivitäten innerhalb der AIO. Alle AIO-Arbeitsgruppen berichten in wissenschaftlichen Sitzungen über den Stand ihrer Forschung und nehmen eine Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext vor. Zudem treffen sich die AIO-Arbeitsgruppen, um neue Forschungskonzepte zu diskutieren. Aber auch der Austausch mit den Vertretern der forschenden Pharmaunternehmen hat im Rahmen der AIO-Meetings einen hohen Stellenwert.



Der nächste AIO-Herbstkongress findet statt vom 19.11. – 21.11.2020 in Berlin!

11. AIO-Symposium zur Akademischen Wirkstoffentwicklung in der Onkologie am 21.11.2019 in Berlin

Die Einführung immun-modulatorischer Wirkstoffe in die Onkologie hat in den letzten Jahren zu spektakulären Erfolgen bei der Behandlung bestimmter Tumorentitäten geführt. Immuncheckpoint Inhibitoren werden deswegen derzeit in vielen klinischen Studien bei den verschiedensten Tumoren erprobt. Aber auch andere immuntherapeutischen Ansätze, wie z.B. die Verwendung sog. CAR-T-Zellen oder die Entwicklung neuer therapeutischer Antikörper, geben Anlass zu großer Hoffnung auf weitere Verbesserungen im Bereich der Onko-Immunologie. Interessant sind hierbei insbesondere Erkenntnisse, die darauf hinweisen, dass bestimmte Veränderungen im Tumor, wie z.B. die Mutationslast, aber auch systemische Einflüsse, für die Wirksamkeit dieser Therapien wichtig sind.

Besonders spektakulär sind in diesem Zusammenhang Erkenntnisse aus der Mikrobiom- Forschung, die darauf hinweisen, dass die Aktivität und Zusammensetzung des Mikrobioms die Aktivität des Immunsystems entscheidend beeinflussen können. Das Mikrobiom wiederum wird auf vielfältige Art durch den Stoffwechsel des Menschen kontrolliert und „kommuniziert“ seinerseits über bakterielle Metaboliten mit dem Organismus. Somit entsteht ein komplexes regulatorisches Netzwerk, in dem Malignom-Mikrobiom und Metabolismus (M3) miteinander interagieren und die Entstehung bzw. Therapie von Tumorerkrankungen beeinflussen.

Im Rahmen des 11. AIO Symposiums wollen wir uns dieser Thematik in einer Reihe von Vorträgen widmen und dabei den Bogen von modernen immuntherapeutischen Ansätzen zu den geschilderten M3 Regulationsmechanismen spannen. Das Symposium soll die derzeitigen Konzepte vorstellen, aber auch künftige Entwicklungen in diesem hoch-innovativen Gebiet der Krebstherapie verdeutlichen.

(Als Auszug aus dem FORUM, Heft 5 2019)

Beteiligung der AIO am Onkopedia-Projekt der DGHO



Experten aus den verschiedenen AIO-Arbeitsgruppen sind an der Entwicklung des Onkopedia-Projektes der DGHO beteiligt.

Die AIO-eigenen Nominierungen werden den Schulterschluss zwischen AIO und DGHO weiter verbessern und dem bereits außerordentlich erfolgreichen Onkopediaprojekt einen zusätzlichen positiven Impuls verleihen.

AIO-Wissenschaftspreis

Die Jury entschied, den klinischen Teil des AIO-Wissenschaftspreises in diesem Jahr zu vergeben an die wissenschaftliche Arbeit mit dem Titel:

Sequential Versus Combination Therapy of Metastatic Colorectal Cancer Using Fluoropyrimidines, Irinotecan, and Bevacizumab: A Randomized, Controlled Study—XELAVIRI (AIO KRK0110)

Dominik Paul Modest, Ludwig Fischer von Weikersthal, Thomas Decker, Ursula Vehling-Kaiser, Jens Uhlig, Michael Schenk, Jens Freiberg-Richter, Bettina Peuser, Claudio Denzlinger, Christina Peveling genannt Reddemann, Ullrich Graeven, Gunter Schuch, Ingo Schwaner, Arndt Stahler, Andreas Jung, Thomas Kirchner, Swantje Held, Sebastian Stintzing, Clemens Giessen-Jung, and Volker Heinemann, on behalf of XELAVIRI/AIO KRK0110 Investigators

J Clin Oncol. 2019 Jan 1;37(1):22-32. doi: 10.1200/JCO.18.00052. Epub 2018 Nov 2.

Der Jury gehörten in diesem Jahr an: Prof. Dr. Andreas Hochhaus, Prof. Dr. Ulrich Keilholz, Prof. Dr. Florian Lordick, Prof. Dr. Thomas Seufferlein und Prof. Dr. Jens Siveke.

Der AIO-Vorstand gratuliert Herrn **PD Dr. Dominik P. Modest** zur Preisverleihung und dankt den Mitgliedern der Jury für ihre Arbeit. Die Preisverleihung findet statt während des 16. AIO-Herbstkongresses im Kongresshotel Pullman Berlin Schweizerhof am 22.11.2019, 17.15 – 18.30 Uhr. Hierzu sind alle AIO-Mitglieder und Interessierten sehr herzlich eingeladen.

AIO-Ehrenmitgliedschaft

Die AIO-Geschäftsordnung räumt die Möglichkeit ein, AIO-Mitgliedern, die sich im besonderen Maße für die Belange der Arbeitsgemeinschaft verdient gemacht haben, die AIO-Ehrenmitgliedschaft zu verleihen.

Dies vorausgeschickt, freuen wir uns Ihnen mitzuteilen, dass In Würdigung seiner langjährigen und engagierten Mitarbeit sowie aufgrund seiner Verdienste für die AIO mit Beschluss des AIO-Vorstandes die AIO-Ehrenmitgliedschaft im Jahre 2019 verliehen wird an

Prof. Dr. med. Wolff Schmiegel

Die Verleihung der Ehrenmitgliedschaft mit der Übergabe der Urkunde findet statt während der AIO-Mitgliederversammlung anlässlich des 16. AIO-Herbstkongresses in Berlin.

AIO-Vorstand

Im Berichtszeitraum November 2018 bis Oktober 2019 fanden acht Vorstandssitzungen statt. Der Vorstand befasste sich schwerpunktmäßig mit den folgenden Themen:

- Zukünftige Ausrichtung der AIO
- Optimierung der Studienarbeit in den Arbeitsgruppen
- Verbesserung der Rekrutierungsleistung in AIO-Studien – Diskussion und Erarbeitung eines Maßnahmenkataloges gemeinsam mit den Sprechern der AIO-Arbeitsgruppen
- Integration der molekularen Onkologie in die Arbeitsgruppe Translationale Forschung
- Veröffentlichung von qualifizierten Publikationslisten
- Implementierung nachhaltig transparenter und demokratischer Strukturen
- Öffnung der Leitgruppen und Arbeitsgruppen für interdisziplinäre Kooperationen
- Weiterführung des YMOsProjekts als zukunftsweisendes Modell
- Expertenbenennung für Erstellung von S2- und S3-Leitlinien, Organkrebszentren und interdisziplinäre Arbeitsgruppen
- Gründung einer Arbeitsgruppe *Frauen- und Familienförderung in der Onkologie*
- Gestaltung eines Mentoringprogramms
- Initiierung der Mitgliedschaft in der IRCI - International Rare Cancers Initiative
- Unterstützung bei der Einreichung von Sitzungsvorschlägen für den DKK 2020
- Kooperation mit den forschenden Pharmafirmen
- Einbeziehung von Patienten in die klinische Forschung (Etablierung eines Patienten-Roundtable)
- Unterstützung der politischen Öffentlichkeitsarbeit der CRISP-Studie
- Wahrnehmung der Gesellschafterfunktion gegenüber der AIO-Studien-gGmbH
- Klärung der rechtlichen Position der AIO-Studien-gGmbH
- Weiterentwicklung und Konsolidierung der AIO-Studien-gGmbH
- Durchführung der AIO-Vorstandswahl als Onlinewahl
- Überwachung und Kontrolle der Finanzen der AIO in der DKG e.V.

Neuer Vorstand ab 25.11.2019

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

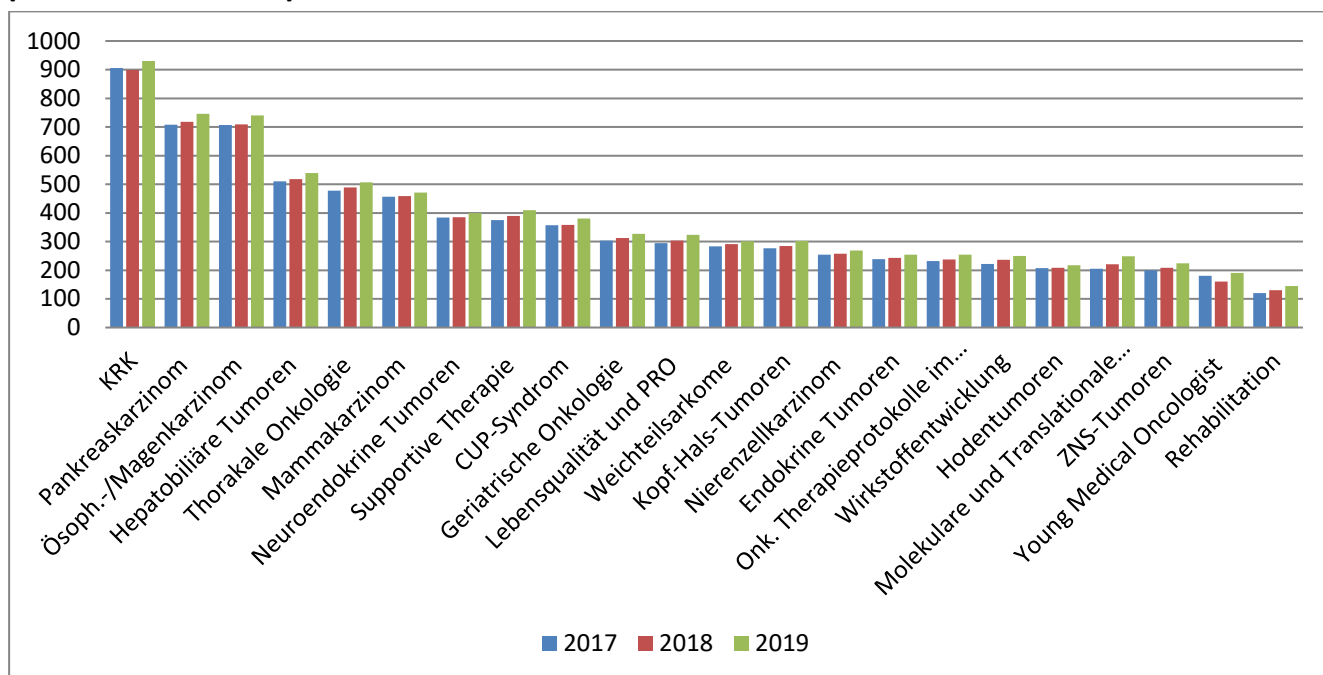
Die Protokolle der Vorstandswahl sind auf der AIO-Website einsehbar.

Der neue Vorstand setzt sich wie folgt zusammen:

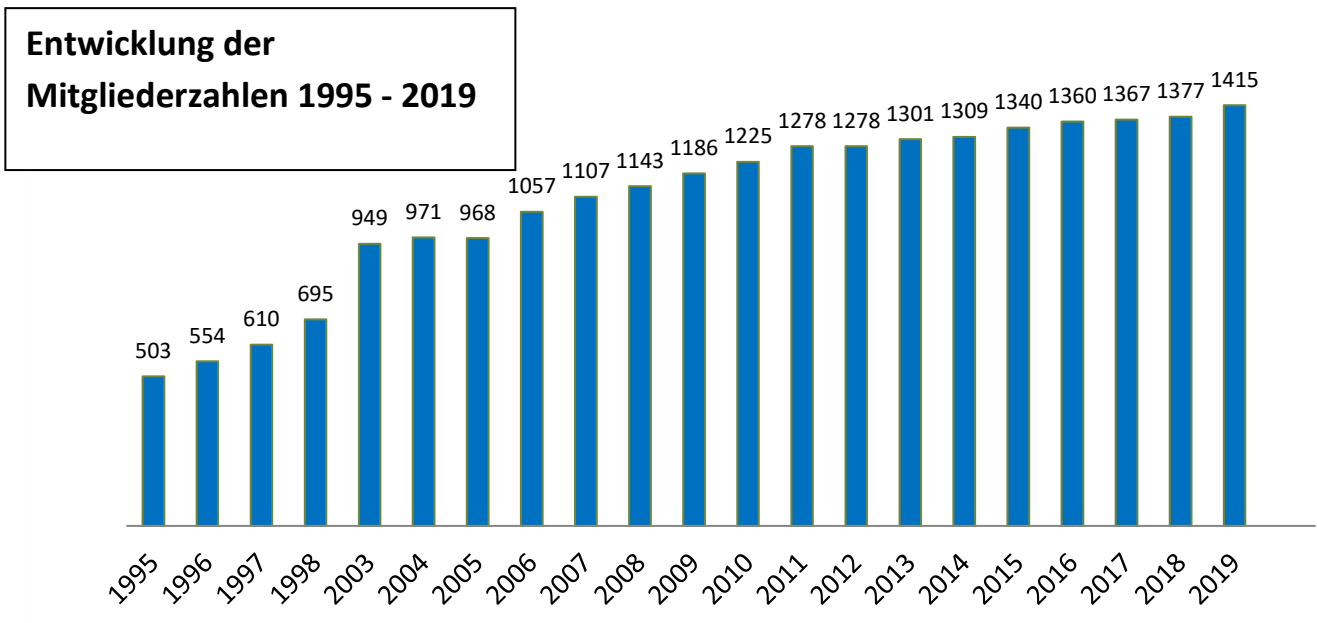
Vorsitzende:	Prof. Dr. Anke Reinacher-Schick, Bochum
Stellvertretender Vorsitzender:	Dr. Eray Gökkurt, Hamburg
Beisitzer:	Prof. Dr. Viktor Grünwald, Essen
	Prof. Dr. Sylvie Lorenzen, München
	Prof. Dr. Michael Thomas, Heidelberg

Die AIO in Zahlen

Anzahl der Mitglieder und Interessenten in den AIO-Arbeitsgruppen (Stand 13.11.2019)



Falls Sie Interesse haben, 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.



AIO-Mitgliedschaft (Stand 13.11.2019)

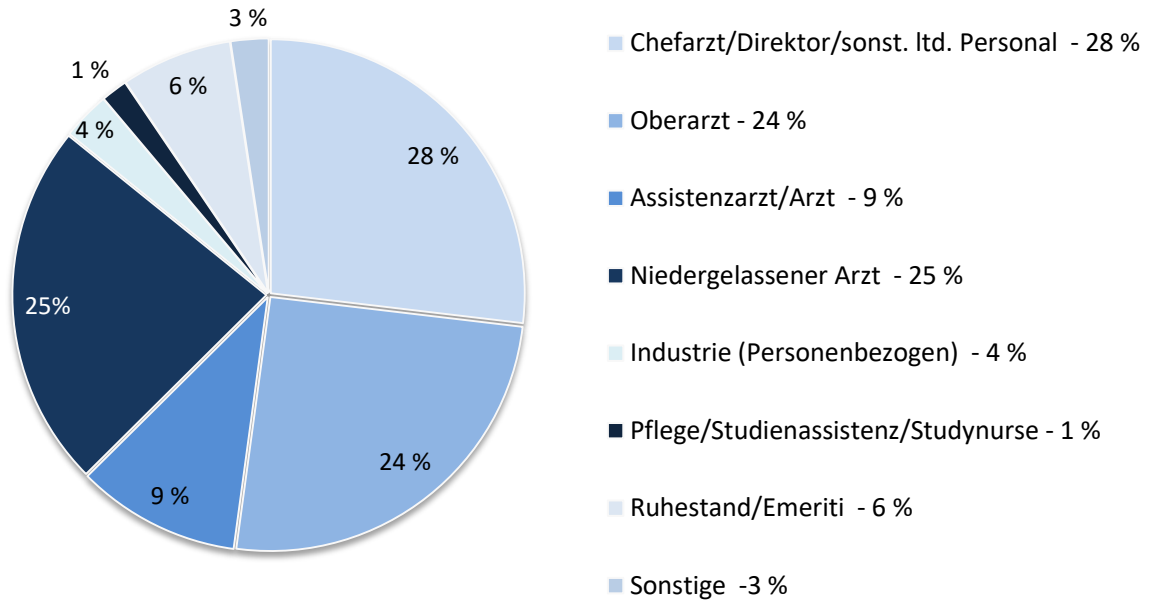
Ordentliche Mitglieder:	1037
Außerordentliche Mitglieder:	230
Assoziierte Mitglieder:	148
Mitglieder insgesamt	1415
Fördernde Mitglieder:	19

Neue Mitglieder im Zeitraum 08. November 2018 – 13. November 2019: 79

Austritte/Ruhestand im Zeitraum 08. November 2018 bis 13. November 2019: 41

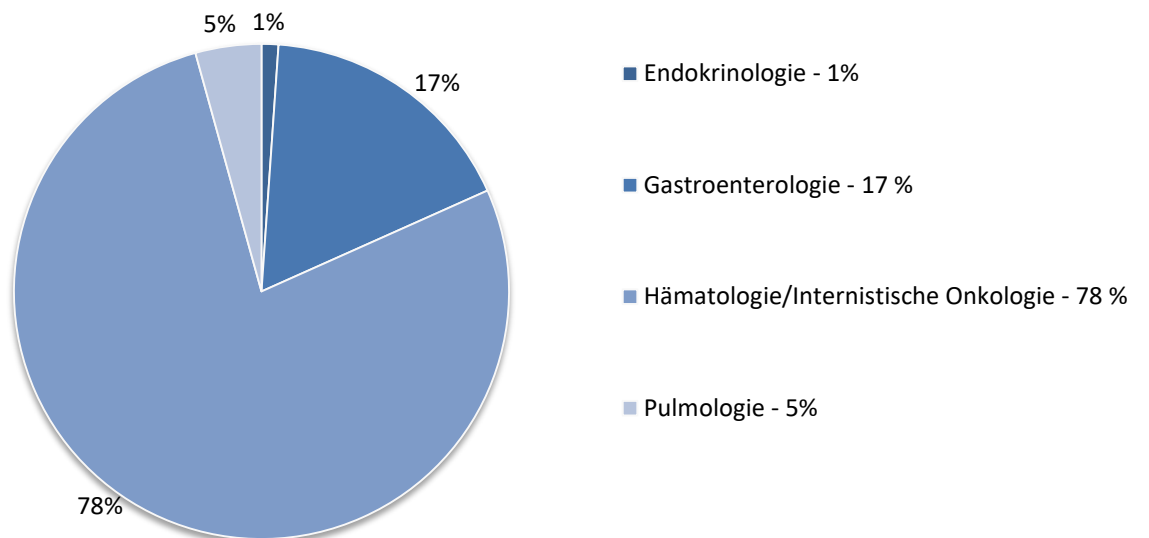
Verteilung der AIO-Mitglieder nach Positionen

(bezogen auf alle AIO-Mitglieder)



Verteilung der AIO-Mitglieder nach Schwerpunkten

(bezogen auf den Anteil ordentlicher AIO-Mitglieder)



AIO-Studien und AIO-assozierte Studien – im Studienhandbuch (Studien vom Zeitpunkt der Akkreditierung bis zum Rekrutierungsende – einschließlich Registerstudien)

2019:

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



AIO-Finzen

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)
- Frühjahrstagung (Raummiete, Verpflegung, Reisekosten)



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.

AIO-Experten in Gremien

im DKG-Vorstand als kooptiertes Mitglied

Prof. Dr. V. Heinemann und Prof. Dr. H. Oettle in Vertretung des AIO-Vorstandes

ständiges Beiratsmitglied der DGHO

Prof. Dr. V. Heinemann, in seiner Funktion als Vorsitzender der AIO

Prof. Dr. M. Schuler, in Vertretung

PD Dr. M. P. Modest, in Vertretung

Kommission Onkologische Zentren

Prof. Dr. U. Graeven

Zertifizierungskommission Viszeralonkologische Zentren: Modul Darm

Prof. Dr. A. Reinacher-Schick

Prof. Dr. M. Geißler

Zertifizierungskommission Viszeralonkologische Zentren: Modul Pankreas

Prof. Dr. M. Geißler

Prof. Dr. A. Reinacher-Schick

Zertifizierungskommission Viszeralonkologische Zentren: Modul Leber

Prof. Dr. A. Vogel

Prof. Dr. T. Seufferlein

Zertifizierungskommission Viszeralonkologische Zentren: Modul Magen-/ Ösophaguskarzinom

Prof. Dr. S.-E. Al-Batran

Zertifizierungskommission Organkrebszentren / Modul Hauttumoren

Prof. Dr. U. Keilholz

Prof. Dr. A. Mackensen

Zertifizierungskommission Organkrebszentren / Modul Lungentumoren

Prof. Dr. M. Reck

Prof. Dr. R. M. Huber

Zertifizierungskommission Organkrebszentren / Modul Gynäkologische Tumoren

Dr. V. Hagen

Prof. Dr. Dr. F. Mayer

Zertifizierungskommission Organkrebszentren / Modul Mammakarzinom

Dr. M. Tewes

Dr. A. Welt

Zertifizierungskommission Organkrebszentren / Modul Sarkome

Prof. Dr. S. Bauer
Prof. Dr. L. Lindner

Zertifizierungskommission Organkrebszentren / Modul Kopf-Hals-Tumoren

Prof. Dr. U. Keilholz
Dr. T. Gauler

Zertifizierungskommission Organkrebszentren / Modul Neuroonkologie

Prof. Dr. M. Karthaus
Prof. Dr. M. de Wit

Zertifizierungskommission Uroonkologische Zentren / Modul Prostatatumoren

PD Dr. G. v. Amsberg

Zertifizierungskommission Uroonkologische Zentren / Modul Harnblasenkarzinom

Prof. Dr. M. de Wit

Zertifizierungskommission Uroonkologische Zentren / Modul Nierenzellkarzinom

Prof. Dr. V. Grünwald

AIO-Mandate in den Leitlinienkommissionen (2016 - 2019)

S3-LL Follikuläres Lymphom

Dr. L. H. Nipken

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
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
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 Hodenkarzinom

Prof. Dr. C. Bokemeyer

S3-LL Komplementärmedizin

Dr. M. Rostock (gemeinsam mit der DGHO)
Prof. Dr. B. Wörmann (gemeinsam mit der DGHO)

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

S1-LL Osteosarkom

PD Dr. P. Reichardt

S3-LL Peniskarzinom

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

S3-LL Prostatakarzinom

PD Dr. G. von Amsberg

S2k-LL Uterine Sarkome

Prof. Dr. S. Bauer

S3-LL Zervixkarzinom

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

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

Prof. Dr. S. Bauer / Prof. Dr. R.-D. Hofheinz
Prof. Dr. V. Heinemann / Prof. Dr. U. Graeven

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

Prof. Dr. V. Grünwald

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

Save the date! AIO-Termine 2020

AIO-Studienakademie

23.04.2020 in Berlin

AIO-Frühjahrstagung – offen für alle Arbeitsgruppen

24. und 25.04.2020 in Berlin

Academic Drug Development-Symposium

19.11.2020 in Berlin

AIO-Herbstkongress

19. – 21.11.2020 in Berlin



Adressen

AIO-Vorsitzender

Prof. Dr. Volker Heinemann
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Medizinische Klinik III
Marchioninistraße 15, 81377 München
Telefon 089 4400 0
heinemann@aio-portal.de



Stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. Helmut Oettle
Praxis für Innere Medizin
Friedrichstraße 53, 88045 Friedrichshafen
Telefon 07541 2899560
oettle@aio-portal.de

Beisitzer

Prof. Dr. Ralf-Dieter Hofheinz
Universitätsmedizin Mannheim, Interdisziplinäres Tumorzentrum
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Telefon 0621 3832855
hofheinz@aio-portal.de

Prof. Dr. Martin Schuler
Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum
Innere Klinik (Tumorforschung)
Hufelandstraße 55, 45147 Essen
Telefon 0201 723 2000
schuler@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

Designierte AIO-Vorsitzende

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

Priv.-Doz. Dr. Dr. Matthias Kroiß (als Vertreter der Endokrinologen)
Julius-Maximilians-Universitätsklinikum Würzburg
Med. Klinik u. Poliklinik I
Oberdürrbacher Straße 6, 97080 Würzburg
Telefon 093120 139740
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

Priv.-Doz. Dr. Dominik P. Modest (als Vertreter der Young Medical Onkologists)
Charité- Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik m.S. Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Telefon 030 450 553 84
modest@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

Priv.-Doz. Dr. Dr. Matthias Kroiß
Julius-Maximilians-Universität Klinikum Würzburg
Med. Klinik u. Poliklinik I
Oberdürrbacher Straße 6, 97080 Würzburg
Telefon 093120 139740
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. Viktor Grünwald
Universitätsklinikum Essen
Innere Klinik (Tumorforschung) und Klinik für Urologie
Hufelandstr. 55, 45147 Essen
Telefon 0201 723 85584
gruenwald@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

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Matthias Ebert
Universitätsmedizin Mannheim
II. Medizinische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3, 68167 Mannheim
Telefon 0621 383 3284
ebert@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

Onkologische Therapieprotokolle im Internet

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Hartmut Link
Privatärztliche Praxis
Innere Medizin, Hämatologie, Internistische Onkologie
Pfaffplatz 10A, 67655 Kaiserslautern
Telefon 0631 141 02
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
Privatärztliche Praxis
Innere Medizin, Hämatologie, Internistische Onkologie
Pfaffplatz 10A, 67655 Kaiserslautern
Telefon 0631 141 02
link@aio-portal.de

Forum Young Medical Oncologist

Sprecherin

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. Rudolf M. Huber
Klinikum der Universität München
Abt. Pneumologie
Ziemssenstraße 1, 80336 München
Telefon 089 5160 2590
huber@aio-portal.de

Stellv. Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Frank Griesinger
Pius-Hospital
Klinik für Hämatologie und Onkologie
Georgstraße 12, 26121 Oldenburg
griesinger@aio-portal.de

Urothelkarzinom

Arbeitsgruppensprecherin

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

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

Arbeitsgruppensprecher

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

Weichteilsarkom/Knochentumoren

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Sebastian Bauer
Universitätsklinikum Essen
Innere Klinik und Poliklinik
Hufelandstraße 55, 45147 Essen
Telefon 0201 723 2112
bauer@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 16. AIO-Herbstkongresses. Künftige Publikations-/Veröffentlichungswünsche richten Sie bitte an die Geschäftsstelle der AIO.

Herausgeber

Der Vorstand der AIO unter der Verantwortung von Prof. Dr. Volker Heinemann
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Klinik III
Marchioninistraße 15, 81377 München
Telefon 089 4400 0, heinemann@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