

AIO - Mitgliederrundschreiben und Jahresbericht 2014

Inhalt

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom	3
Endokrine Tumoren	4
Geriatrische Onkologie	6
Hepatobiliäre Tumoren	7
Hodentumoren/Urogenitaltumoren	9
Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom	13
Kopf-/Hals-Tumoren	15
Lebensqualität und PRO	16
Mammakarzinom und Gyn. Tumoren	18
Neuroendokrine Tumoren	23
Nierenzellkarzinom	23
Onkologische Rehabilitation	24
Onkologische Therapieprotokolle im Internet	25
Ösophagus-/Magenkarzinom	26
Pankreaskarzinom	28
Supportive Therapie	32
Thorakale Onkologie	33
Translationalen Forschung	36
Weichteilsarkome	37
Wirkstoffentwicklung	40
ZNS-Tumoren/Meningeosis	42
Young-Medical-Oncologist	43

Weitere Berichte aus der AIO

Die Niedergelassenen Onkologen in der AIO	45
Bericht der AIO-Studien-gGmbH	45
SOP's - Standardarbeitsanweisungen	48
Stellungnahmen	48
AIO-Studienakademie	48
AIO-Wissenschaftspreis 2014	49
8. AIO-GI-Tag in Berlin	49
11. AIO-Herbstkongress	49
6. Academic Drug Development-Symposium	50
AIO-Fortbildungszertifizierung	50
AIO-Schirmherrschaft	51
AIO-Homepage	52
AIO-Vorstand	52
AIO-Mitgliederzahlen	53
AIO-Experten in Gremien	54
Fördernde Mitglieder	57
Adressen	58

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Namen des AIO Vorstandes möchten wir Sie sehr herzlich zu unserem diesjährigen 11. Herbstkongress in Berlin begrüßen. Denjenigen von Ihnen, die nicht persönlich in Berlin anwesend sein können, gibt dieses Rundschreiben zusammen mit unserem Studienhandbuch die Möglichkeit, sich über die vielfältigen Aktivitäten der AIO zu informieren.

Rückblickend auf 12 Monate Vorstandsarbeit, möchten wir an dieser Stelle allen Beteiligten Dank sagen, die sich mit Ihrer aktiven Arbeit mit der und für die AIO an der Erfüllung unseres gemeinsamen Forschungsauftrages im hohen Maße beteiligt haben. Hochrangige Publikationen in internationalen Journalen und auf internationalen Kongressen legen Zeugnis ab von der erfolgreichen Studienarbeit der AIO, die nicht nur innerhalb Deutschlands wahrgenommen wird.

Unser Dank gilt insbesondere auch den Sprechern und Leitgruppenmitgliedern der insgesamt 22 AIO-Arbeitsgruppen, die es fortführend verstanden haben, die vielfältigen Interessen und Aktivitäten in Ihren Bereichen zu bündeln und zu koordinieren.

Innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft nimmt die AIO mit mehr als 1.300 Mitgliedern eine zentrale Rolle ein. Dies spiegelt sich wider in der Präsenz unserer Mitglieder in den zahlreichen 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.

Kurz möchten wir die Schwerpunkte des vergangenen Jahres umreißen, an deren Fortführung und Optimierung wir auch im kommenden Jahr mit vollem Einsatz arbeiten werden.

Wir denken hier an die Weiterentwicklung und Konsolidierung der exzellenten Aktivitäten der AIO-Studien-gGmbH. Es ist beeindruckend zu sehen, wie professionell und schlagkräftig unsere AIO-eigene Sponsororganisation in Kooperationen mit Forschungsförderern, CRO's und allen beteiligten Studienzentren mittlerweile aufgestellt ist.

Im Hinblick auf eine dringend erforderliche Internationalisierung, ist insbesondere innerhalb der AIO-Studien-gGmbH die Grundvoraussetzung geschaffen worden, die Interaktion mit nationalen und internationalen Studienorganisationen und CRO's zunehmend besser zu gestalten, um die Möglichkeit zu haben, auf europäischer Ebene erfolgreicher zusammenzuarbeiten und damit schnelle und verlässliche Studienergebnisse zu erzielen. Das ist insbesondere auch deswegen von essentieller Bedeutung, weil durch die molekularpathologische Subdifferenzierung von Tumorentitäten immer kleiner werdende

Patientengruppen für die Behandlung in klinischen Studien zur Verfügung stehen und daher im Rahmen von Register/Screening-Ansätzen auf immer größere Patientengruppen zurückgegriffen werden muss. Auf europäischer Ebene sollen die Aktivitäten der AIO in das European Clinical Cancer Research Forum (ESMO/EORTC) eingebracht und die Interaktion mit anderen nationalen Studiengruppen ermöglicht werden.

Die bereits in Deutschland vorhandenen Kristallisationspunkte, die dringend benötigten, flächendeckenden und übergreifenden Netzwerke, welche klinische Daten und molekularpathologische Parameter in gemeinsamen Datenbanken vereinen, gilt es zu identifizieren und zu einer gemeinsamen Plattform für die AIO zu entwickeln. Die bereits vorliegenden Konzepte sind vielversprechend.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, das Projekt der Young-Medical-Oncologists (YMO) als zukunftsweisendes Modell weiterzuführen und das wissenschaftliche Potential unserer jungen Kollegen weiterhin zu fördern und zu fordern! Das frühe Übernehmen von Verantwortung ist ein nicht von der Hand zu weisendes Stimulans für junge Nachwuchs-Onkologen, sich in der onkologischen Forschung zu betätigen. Dem wollen wir nicht nur heute, sondern auch in Zukunft Rechnung tragen. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch die Intensivierung der Interaktion mit den YMO der ESMO.

Neu ist die Einführung des Online-basierten AIO-Newsletters. Dieser wird die AIO Mitglieder in regelmäßigen Abständen über Aktuelles und Wissenwertes in der AIO sowie im Bereich der Onkologie informieren. Dazu gehören aktuelle Stellungnahmen zu wichtigen Forschungsergebnissen genauso, wie ausgewählte herausragende Publikationen, oder vor dem Start stehende oder gerade begonnene Studienprojekte. Darüber hinaus finden Sie hier die Termine ausgewählter Veranstaltungen und die Namen unserer neuen Mitglieder.

Ein weiterer innovativer Schritt ist die Entwicklung einer AIO Studienakademie. Die organisatorischen Grundlagen dafür wurden bereits gelegt. Der eintägige Kurs wird erstmals am 27.02.2015 in den Räumen der Deutschen Krebsgesellschaft stattfinden. Thema ist 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.

Seit dem AIO-Herbstkongress 2013 hat die AIO erstmals Statements zu wichtigen onkologischen Themen publiziert 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.


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 Deutschen Krebskongresses im Februar 2014 in gemeinsamen Sitzungen seinen Ausdruck fand.

Wir freuen uns sehr, dass zahlreiche Kollegen der Einladung nach Berlin gefolgt sind. Der AIO-Herbstkongress bietet auch in diesem Jahr wieder eine Plattform, auf der jede Arbeitsgruppe die eigene Forschungsarbeit komprimiert und zusammengefasst im eigenen Plenarteil darstellen wird. In den zahlreichen Arbeitsgruppensitzungen werden innovative Fragestellungen diskutiert sowie neue Konzepte vorgestellt. Nutzen Sie die Möglichkeit, sich an der Entwicklung neuer Studienkonzepte zu beteiligen und über den eigenen Tätigkeitsschwerpunkt hinaus in wirklich komprimierter Form Informationen zu erhalten.

Wir freuen wir uns, Sie in Berlin zu treffen!

Ihre


Prof. Dr. Volker Heinemann


Priv.-Doz. Dr. Helmut Oettle

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom

Sprecher: Dr. G. Hübner, Oldenburg
Mitglieder der Leitgruppe: Priv.-Doz. Dr. G. Folprecht, Dresden
Prof. Dr. A. Krämer, Heidelberg
Dr. A. Kretzschmar, Leipzig
Prof. Dr. M. Stahl, Essen

Die Arbeitsgruppe CUP-Syndrom war im vergangenen Jahr weiter sehr aktiv:

- Aktive Rekrutierung in die aktuelle Therapiestudie der AG CUP-Syndrom: prospektiv randomisierte studie zur Ermittlung des Stellenwerts eines EGFR-Antikörpers bei der Therapie des CUP-Syndroms: ‚PACET-CUP: Paclitaxel/Carboplatin mit und ohne Cetuximab bei CUP-Syndrom‘.
Die Studie rekrutiert weiter und ist bereits jetzt (aktuell 107 randomisierte Patienten, Ziel 150) die weltweit zweitgrößte jemals durchgeführte randomisierte Studie bei CUP!
- Anfragen bei zahlreichen Firmen für die Unterstützung eines Investigator-Initiated Trial zur 2nd-line Therapie bei CUP. Eine Pilotuntersuchung ist in Vorbereitung
- Translationale Forschung: Etablierung CUP-Gewebebank (am NCT in Heidelberg), Gene Expression Profiling
- Vorbereitung eines Projekts zur Evaluierung eines Testsystems für ‚druggable targets‘ (MI Profile™ der Firma Caris™)
- Erkundung der Möglichkeit der Etablierung eines CUP-Registers
- Gestaltung eines Symposiums beim Deutschen Krebskongress 2014 in Berlin zum Thema CUP-Syndrom.
- Expertenseminar zum CUP-Syndrom bei der Jahrestagung der DGHO 2014 in Hamburg

Publikationen

Folprecht G (2013). CUP – Therapie bei spezifischen Subgruppen. Der Onkologe 19: 36-39

Hainsworth JD, Daugaard G, Lesimple T, Hübner G. et al (in press 2014). Paclitaxel/Carboplatin with or without Belinostat as Empiric First-Line Treatment for Patients with Carcinoma of Unknown Primary Site: A Randomized, Phase II Trial

Hübner G.(2013) CUP Syndrom. Der Onkologe 19: 8-14

Hübner G (2014). Therapie des CUP-Syndroms. TumorDiagn u Ther, 35: 396-400

Löffler H, Puthenparambil J, Hielscher T, Neben K and Krämer A (2014). Patients with cancer of unknown primary—a retrospective analysis of 223 patients with adenocarcinoma or undifferentiated carcinoma. Dtsch Arztebl Int, 111, 481-487.

Löffler H, Neben K und Krämer A (2014). CUP-Syndrom: Epidemiologie und Pathogenese. Radiologe, 54: 107-111.

Löffler H, Neben K und Krämer A (2014). Strukturierte Diagnostik und internistische Therapie des CUP-Syndroms. Radiologe, 54, 112-116.

Löffler H und Krämer A (2014). Molekulare Diagnostik beim CUP-Syndrom – Möglichkeiten und Limitationen. TumorDiagn u Ther, 35: 392-395

Löffler H und Krämer A (2014). Karzinom unklaren Ursprungs (CUP-Syndrom). In: Kreuzer KA and Beyer J (eds). Hämatologie und Onkologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. Angenommen zur Publikation.

Stahl M, Brücher-Encke B. CUP – Internistische Therapie bei ungünstigem Risikoprofil. Der Onkologe 2013; 19:29-35.

Weber T, Schmoll H-J, Hübner G, Wildfang I (2014). Cancer of Unknown Primary – CUP. Best Practice Onkologie 2: 22-30

Endokrine Tumoren

Sprecher: Prof. Dr. M. Fassnacht, Würzburg
Prof. Dr. Chr. Spitzweg, München

Die Arbeitsgruppe „Endokrine Tumoren“ beschäftigt sich seit einigen Jahren schwerpunktmäßig mit Tumoren der Nebenniere und der Schilddrüse. Sie verfügt aktuell über ca. 100 Mitglieder, wobei knapp 10 aktiv an der Studiengestaltung und -durchführung mitwirken. Zusätzlich sind ca. 150 AIO Mitglieder als „Interessierte“ gemeldet.

Das Studien-Portfolio wurde ganz aktuell im Oktober 2014 noch um eine erste Phase I-Studie beim Nebennierenkarzinom erweitert (ATR-101-Studie), so dass aktuell dann insgesamt wieder 5 AIO-assoziierte Studie laufen.

Aus den bisherigen Projekten konnten in den letzten 12 Monaten 9 Publikationen veröffentlicht werden.

Übersicht über die aktuell laufenden AIO-assoziierte Studien

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.

ADIUVO-Studie: (Phase III) – Adjuvante Therapiestudie (Mitotane vs. „nur“ Nachbeobachtung) beim Nebennierenkarzinom mit niedrigem bzw. mittlerem Rezidivrisiko. Koordinator: Prof. Fassnacht, Würzburg

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 knapp 1500 erfassten Patienten ist dieses Register die größte Datenbank mit genauer klinischer Charakterisierung weltweit. Koordination: Prof. Dr. M. Fassnacht, Würzburg.

FIRST-MAPPP-Studie: Weltweit erste randomisierte Phase IIa/b Studie beim metastasierten Phäochromozytom und Paragangliom (Sunitinib vs. Placebo). Studienbeginn Januar 2013. Koordination: Prof. Fassnacht, Würzburg

ATR-101-Studie: Erste Phase I-Studie, die eine Substanz (ATR-101), die speziell zur Behandlung des Nebennierenkarzinoms entwickelt wurde, testet.

Publikationen mit Beteiligung der Arbeitsgruppe Endokrine Tumoren

Kerkhofs TM, Baudin E, Terzolo M, Allolio B, Chadarevian R, Mueller HH, Skogseid B, Leboulleux S, Mantero F, Haak HR and Fassnacht M. 2013 Comparison of Two Mitotane Starting dose Regimens in Patients with Advanced Adrenocortical Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 98(12):4759-67

Berruti A, Fassnacht M, Haak H, Else T, Baudin E, Sperone P, Kroiss M, Kerkhofs T, Williams AR, Ardito A, Leboulleux S, Volante M, Deutschbein T, Feelders R, Ronchi C, Grisanti S, Gelderblom H, Porpiglia F, Papotti M, Hammer GD, Allolio B, Terzolo M. 2014 Prognostic Role of Overt Hypercortisolism in Completely Operated Patients with Adrenocortical Cancer. *Eur Urol* 65(4):832-8

Heinze B, Herrmann LJ, Fassnacht M, Ronchi CL, Willenberg HS, Quinkler M, Reisch N, Zink M, Allolio B, Hahner S. 2014 Less Common Genotype Variants of TP53 Polymorphisms are Associated with Poor Outcome in Adult Patients with Adrenocortical Carcinoma. *Eur J Endocrinol.* 170(5):707-17

Beuschlein F, Fassnacht M, Assié G, Calebiro D, Stratakis CA, Osswald A, Ronchi CL, Wieland T, Sbiera S, Faucz FR, Schaak K, Schmittfull A, Schwarzmayr T, Barreau O, Vezzosi D, Rizk-Rabbin M, Zabel U, Szarek E, Salpea P, Forlino A, Vetro A, Zuffardi O, Kisker C, Diener S, Meitinger T, Lohse MJ, Reincke M, Bertherat J, Strom TM, Allolio B. 2014 Constitutive Activation of PRKACA in Adrenal Cushing's Syndrome. *N Eng J Med* 370(11):1019-28

Assié G, Letouzé E, Fassnacht M, Jouinot A, Luscap W, Barreau O, Omeiri H, Rodriguez S, Perlemoine K, René-Corail F, Elarouci N, Sbiera S, Kroiss M, Allolio B, Waldmann J, Quinkler M, Mannelli M, Mantero M, Papatomas T, De Krijger R, Tabarin A, Kerlan V, Baudin E, Tissier F, Dousset B, Groussin L, Amar L, Clauser E, Bertagna X, Ragazzon B, Beuschlein F, Libé R, de Reyniès A, Bertherat J 2014 Integrated genomic characterization of adrenocortical carcinoma. *Nature Gen* 46(6):607-12

Di Dalmazi G, Kisker C, Calebiro D, Mannelli M, Canu L, Arnaldi G, Quinkler M, Rayes N, Tabarin A, Laure Jullié M, Mantero F, Rubin B, Waldmann J, Bartsch DK, Pasquali R, Lohse M, Allolio B, Fassnacht M, Beuschlein F, Reincke M. 2014. Novel Somatic Mutations in the Catalytic Subunit of the Protein Kinase A as a Cause of Adrenal Cushing's Syndrome: A European Multicentric Study. *J Clin Endocrinol Metab*; 99(10): E2093-100

Deutschbein T, Fassnacht M, Weismann D, Reincke M, Mann K, Petersenn S. 2014 Treatment of Malignant Pheochromocytoma with a Combination of Cyclophosphamide, Vincristine, and Dacarbazine: Own Experience and Overview of the Contemporary Literature. *Clin Endocrinol (Oxf)*.

Ronchi CL, Sbiera S, Volante M, Steinhauer S, Scott-Wild V, Altieri B, Kroiss M, Bala M, Papotti M, Deutschbein T, Terzolo M, Fassnacht M, Allolio B. 2014 CYP2W1 is highly expressed in adrenal glands and is positively associated with the response to mitotane in adrenocortical carcinoma. PLoS One 21;9(8):e105855

Faria AM, Sbiera S, Ribeiro TC, Soares IC, Mariani BM, Freire DS, de Sousa GR, Lerario AM, Ronchi CL, Deutschbein T, Wakamatsu A, Alves VA, Zerbini MC, Mendonca BB, Fragoso MC, Latronico AC, Fassnacht M, Almeida MQ. 2014 Expression of LIN28 and its regulatory microRNAs in adult adrenocortical cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Sep 8. doi: 10.1111/cen.12607.

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.

Studien, die unter Mitarbeit der Arbeitsgruppe auf den Weg gebracht worden sind

Patienten mit diffus großzelligem B-Zell Lymphom:

RBRENDA / DSHNHL-2010-1: Subcutaneous Rituximab and intravenous Bendamustine in very Elderly Patients or Elderly Medically Non Fit Patients ("Slow Go") with Aggressive CD20-positive B-cell Lymphoma (brenda.studie@med.uni-goettingen.de)

Patienten mit follikulärem Lymphom:

GSLG / OSHO / STIL: Primärtherapie des follikulären Lymphoms im fortgeschrittenen Stadium bei Patienten mit eingeschränkter Behandlungsfähigkeit. Prospektive randomisierte Prüfung der Wirksamkeit einer initialen Chemotherapie mit Bendamustin in Kombination mit Rituximab im Vergleich zu einer initialen Monotherapie mit Rituximab

Patienten mit kolorektalem Karzinom:

EORTC 40085-75083: Treatment of patients with KRAS wild type advanced colorectal cancer (CRC) with 5-Fluorouracil (5-FU) or 5-FU + Epidermal Growth Factor receptor (EGFR) inhibitor (Cetuximab) based on a Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) (ulrich.wedding@med.uni-jena.de)

Registerstudien

EpiReal-75-Studie:

Prospektive multizentrische Kohortenstudie zur Erfassung der Versorgungsrealität von über 75-jährigen Patienten mit Krebserkrankungen des Gastrointestinaltrakts. Zweistufiges Geriatriisches Assessment und optional Sammlung von Biomaterial. Projekt primär durch die Gruppe Young Medical Oncologist.

IButu-Register (www.ibutu.de):

Entscheidungen über Behandlungsstrategien beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom in der Altersgruppe über 70 Jahre sind komplex, denn Altern ist ein sehr individueller Prozess. Das Ziel dieser Studie ist, die Faktoren eines geriatrischen Assessments zu identifizieren und weiterzuentwickeln, die mit einer erfolgreichen Therapie oder einem vorzeitigen Therapieabbruch zusammenhängen. Damit soll die Entscheidung für eine Behandlung verbessert werden. IButu ist eine Initiative der Stiftung Männergesundheit.

IN-GHO-Register:

Das Register der Initiative Geriatriische Hämatologie und Onkologie (IN-GHO®) wird von der AIO Arbeitsgruppe Geriatriische Onkologie aktiv unterstützt. Die Dokumentation von über 3.000 Patienten ist abgeschlossen. Die Auswertung der Gesamtkohorte dieses sehr umfassenden Registers, das entitätenübergreifend Daten von Krebspatienten ≥ 70 Jahren sammelt, erfolgt derzeit. Darüber hinaus erfolgte eine Befragung der teilnehmenden Einrichtungen/Ärzte bezüglich der Akzeptanz des Geriatriischen Assessments und des derzeitigen Implementierungsstands, der Motivation zur Teilnahme und des Stellenwerts der unterschiedlichen Assessmentparameter in teilnehmenden Zentren.

Hepatobiliäre Tumoren

Sprecher	Prof. Dr. A. Vogel, Hannover
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. K. Caca, Ludwigsburg
	Priv.-Doz. Dr. M. Dollinger, Ulm
	Prof. Dr. B. Nashan, Hamburg
	Dr. O. Nehls, Stuttgart
	Prof. Dr. H.-J. Schlitt, Regensburg

Die Arbeitsgruppe wird vertreten durch Internisten, Chirurgen und Radiologen die sich auf die Therapie der hepatobiliären Tumore 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.

Beim HCC werden weiterhin Patienten in die binationale, randomisierte Phase II-Soradox Studie zur palliativen Therapie des HCC mit Sorafenib ± Doxorubicin rekrutiert.

Zudem können weiterhin Patienten in die Soramic Studie eingeschlossen werden. In dieser Studie wird 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 werden Patienten im frühen Krankheitsstadium mittels der etablierten Radiofrequenzablation plus Sorafenib behandelt. Die Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom erhalten dagegen eine SIRT-Behandlung in Kombination mit Sorafenib oder Sorafenib allein. In diesem Jahr wurden durch Herrn Prof. Rieke die Ergebnisse der geplanten Sicherheitsanalyse nach 40 Patienten in Liver international veröffentlicht. Die Analyse zeigte erfreulicherweise keine unerwarteten Nebenwirkungen nach SIRT bei Sorafenib vorbehandelten Patienten.

Herr Prof. Erhardt konnte die Ergebnisse der Phase-II Sokrates Studie in Cancer Chemotherapy and Pharmacology publizieren, in der die Wirksamkeit einer Kombination von transarterieller Chemoembolisation mit Sorafenib zur Therapie des HCC im intermediären Stadium untersucht wurde. Die Kombinationsbehandlung wurde bei den 43 eingeschlossenen Patienten als sicher erachtet und zeigte interessante Ansprechraten und ein vielversprechendes PFS und OS. In Anbetracht der Phase-II SPACE Studie, die keine klinisch relevante Verbesserung des TTP und OS zeigte, ist die Kombinationsbehandlung weiterhin kein klinischer Standard.

Bei der 2009 abgeschlossenen Rekrutierung der SILVER Studie läuft die Nachbeobachtung der Patienten. Diese Studie wird aufklären, ob eine mTOR-Inhibitor basierte Immunsuppression im Gegensatz zu Calcineurin-Inhibitoren nach Lebertransplantation das rezidivfreie Überleben nach Lebertransplantation bei HCC Patienten verlängert.

Hinsichtlich des CCC konnte die Rekrutierung der PICCA-Studie zur palliativen 1. Linien-Therapie des CCC, in der die Patienten GemCis ± Panitumumab erhalten, nach 2 Jahren erfolgreich abgeschlossen werden.

Aktuell können Patienten in die AIO-assoziierte PIITCAP Studie eingeschlossen werden. In diese Phase-II Studie werden Therapie-refraktäre Patienten mit Gallengangskarzinomen rekrutiert und mit dem Chemotherapeutikum CAP7.1 behandelt. CAP7.1 ist eine inaktive Vorstufe des Chemotherapeutikums Etoposid, welches durch eine Carboxylesterase präferentiell in Tumorzellen aktiviert wird.

In diesem Jahr wurde auch die Rekrutierung der von der Deutschen Krebshilfe geförderten ACTICCA-Studie begonnen. In dieser Studie wird in Zusammenarbeit mit den Kollegen der Chirurgie der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin nach Resektion von cholangiozellulären Karzinomen untersucht.

Die Ergebnisse der GemSo Phase-II Studie wurden durch Herrn Prof. Möhler im European Journal of Cancer publiziert. In diese Studien wurde bei über 90 Patienten die Wirksamkeit von Gemcitabin ± Sorafenib untersucht, wobei durch die Intensivierung der Therapie mit Sorafenib keine Verbesserung des PFS oder OS erreicht werden konnte. Die Veröffentlichung enthält zudem Ergebnisse aus dem translationalen Programm der Studie.

Die endgültige Auswertung der in den vergangenen Jahren abgeschlossenen CISCA-Studie ist noch nicht abgeschlossen. In diese Studie wurden über 100 Patienten, die Cisplatin ± Capecitabin erhielten, rekrutiert. In einer gemeinsamen Arbeit von internistischen und chirurgischen Mitgliedern der AG und LG wurde eine Übersicht über die aktuelle Diagnostik und Therapie der cholangiokarzinomen im Deutschen Ärzteblatt publiziert.

Publikationen

Jens Ricke, Karsten Bulla, Frank Kolligs, Markus Peck-Radosavljevic, Peter Reimer, Bruno Sangro, Eckart Schott, Kerstin Schütte, Chris Verslype, Jerzy Walecki and Peter Malfertheiner for the SORAMIC* study group. Safety and toxicity of radioembolization plus Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: analysis of the European multicentre trial SORAMIC. Liver International 2014, in press.

M. Moehler, A. Maderer, C. Schimanski, S. Kanzler, U. Denzer, F.T. Kolligs, M.P. Ebert, A. Distelrath, M. Geissler, J. Trojan, M. Schütz, L. Berie, C. Sauvigny, F. Lammert, A. Lohse, M.M. Dollinger, U. Lindig, E.M. Duerr, N. Lubomierski, S. Zimmermann, D. Wachtlin, A.-K. Kaiser, S. Schadmand-Fischer, P.R. Galle, M. Woerns, Working Group of Internal Oncology (AIO). Gemcitabine plus sorafenib versus gemcitabine alone in advanced biliary tract cancer: A double-blind placebo-controlled multicentre phase II AIO study with biomarker and serum programme. European Journal of Cancer, 2014 in press.

Erhardt A, Kolligs F, Dollinger M, Schott E, Wege H, Bitzer M, Gog C, Lammert F, Schuchmann M, Walter C, Blondin D, Ohmann C, Häussinger D. TACE plus sorafenib for the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the multicenter, phase II SOCRATES trial. Cancer Chemother Pharmacol. 2014 Nov;74(5):947-54
A Vogel, H Wege, K Caca, B Nashan, U Neumann. Diagnostik und Therapie von Cholangiokarzinomen. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(44): 748-54

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 Österreich und der Schweiz vertreten, so dass es sich um eine internationale deutschsprachige Arbeitsgruppe handelt. Im vergangenen Jahr hat sich die interdisziplinäre deutschsprachige Arbeitsgruppe Hodentumoren einmalig, nämlich am 13.05.2014 in Hamburg, getroffen. Dabei wurden neben den laufenden Projekten und Analysen, geplante klinische Studien und Register, mögliche zukünftige Projekte im Bereich der Grundlagenforschung und Erfahrungen aus dem „Zweitmeinungszentrum Hodentumor“ besprochen. Zudem wurde die erneute Ausrichtung eines Europäischen Konsensusmeeting für 2016 geplant. Die Arbeitsgruppe betreibt eine eigene Homepage mit Darstellung der Kontakte, Aktivitäten und aktuellen Dokumenten: www.hodenkrebs.de.

Register und Studien mit abgeschlossener Rekrutierung, in Auswertung oder mit Publikation in diesem Jahr sind wie folgt:

Register für Patienten mit ZNS-Metastasen

Auswertung von 523 Patienten aus den USA, Kanada und Europa. Eine Präsentation der Ergebnisse wird auf dem ESMO-Kongress 09/14 erfolgen (Kontakt: Anja.Lorch@med.uni-duesseldorf.de).

Register für Patienten mit Knochenmetastasen

Auswertung von 272 Patienten mit Knochenmetastasen aus verschiedenen Zentren in Europa, Kanada und Russland. Posterpräsentation auf dem ASCO 2014; Vollpublikation in Vorbereitung (Kontakt: k.oechsle@uke.de).

Refraktäre und mehrfach rezidierte Patienten - RADIT-Studie

Einschluss von 24 auswertbaren Patienten mit cisplatinrefraktärer Erkrankung oder multiplen Rezidiven (nach Hochdosistherapie) in eine Studie zum Einsatz von Everolimus. Publikation der Ergebnisse in Vorbereitung (fenner.martin@mh-hannover.de).

Folgende Studien werden derzeit durchgeführt

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 im Sinne eines "involved node". Hierdurch wird eine deutliche Reduktion des Strahlenfelds erwartet, bei hoffentlich niedrigen Rezidivraten. Die Rekrutierung läuft in der Schweiz seit Sommer 2012; 8 deutsche Zentren sind offen (Kontakt: Alexandros.Papachristofilou@usb.ch).

Tumornachsorge

Ein standardisiertes und strukturiertes Nachsorge-Konzept wurde 2011 nach ausführlicher interner Diskussion der Gesamtgruppe der GTCSG publiziert. Eine wissenschaftliche Begleitung und Auswertung der Ergebnisse dieser standardisierten Nachsorge auf der Basis einer multizentrischen Datenerfassung läuft in der Schweiz; eine Erweiterung auf deutsche Zentren ist in Planung (Kontakt: Deutschland: christianruf@bundeswehr.org; Schweiz: silke.gillessen@kssg.ch; christian.rothermundt@kssg.ch).

Derzeit aktiv sind folgende Register

Register für Leydig-Zell-Tumoren (Kontakt: sabine.kliesch@ukmuenster.de)

Register für Patienten mit primärer „poor risk“ Erkrankung nach IGCCCG: konventionell und hochdosierte Chemotherapie (Kontakt: c.bokemeyer@uke.de, k.oechsle@uke.de)

Register zur GOP-Chemotherapie bei Patienten mit refraktärer und mehrfach rezidivierter Erkrankung (Kontakt: k.oechsle@uke.de, c.seidel@uke.de); Präsentation Zwischenergebnisse auf dem DGHO 2014 in HH; Rekrutierung noch bis 31.12.14.

Register für Seminom-Patienten mit Rezidiv nach adjuvanter Chemotherapie mit Carboplatin (Kontakt: silke.gillessen@kssg.ch).

Derzeit sind weiterhin in Planung / Vorbereitung

Eine internationale, randomisierte Phase III - Therapiestudie zum Vergleich einer konventionellen versus Hochdosistherapie im Rezidiv („TIGER-Trial“) ist weiterhin in Planung (Start 2015).

Eine europäische Studie (GTCSG + EORTC) mit Cabazitaxel bei Patienten mit refraktären oder mehrfach rezidierten Keimzelltumoren (Kontakt: c.bokemeyer@uke.de, jan.oldenburg@medisin.uio.no) wird vorbereitet (Start Frühjahr 2015).

In Planung ist zudem ein nationales Register für HIV-positive Keimzelltumorpatienten (Kontakt: marcus.hentrich@klinikum-muenchen.de)

Publikationen

Unter Mitwirkung von Mitgliedern (fett gedruckt) der GTCSG sind 2014 folgende Publikationen erschienen:

Berger LA, **Bokemeyer C**, **Lorch A**, **Hentrich M**, **Kopp HG**, **Gauler TC**, **Beyer J**, **de Wit M**, **Mayer F**, Boehlke I, Oing C, **Honecker F**, **Oechsle K**. First salvage treatment in patients with advanced germ cell cancer after cisplatin-based chemotherapy: analysis of a registry of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). J Cancer Res Clin Oncol 2014; 140: 1211-20.

Borgmann H, Vallo S, **Ruf C**, Schmidt A, Thon WF. Testicular manifestation of a transformed mycosis fungoides. Rare Tumors 2014; 6: 5079.

Bremmer F, Behnes CL, **Schweyer S**. Non-seminomatous germ cell tumours. Pathologe 2014; 35: 238-44.
Breunig C, **Schrader M**, Schrader AJ, **Zengerling F**. Organ-sparing therapy for testicular cancer. Urologe A 2014; 53: 1302-9.

Cathomas R, Klingbiel D, Geldart TR, Mead GM, Ellis S, Wheeler M, Simmonds P, Nagaraj N, von Moos R, Fehr M. Relevant risk of carboplatin underdosing in cancer patients with normal renal function using estimated GFR: lessons from a stage I seminoma cohort. Ann Oncol 2014; 25: 1591-7.

Dyshlovoy SA, Venz S, Shubina LK, Fedorov SN, Walther R, Jacobsen C, Stonik VA, **Bokemeyer C**, Balabanov S, **Honecker F**. Activity of aaptamine and two derivatives, demethyloxyaaptamine and iso-aaptamine, in cisplatin-resistant germ cell cancer. J Proteomics 2014; 96: 223-39.

Fehr M, Geldart T, Klingbiel D, **Cathomas R**. Measurement or estimation of glomerular filtration rate in seminoma patients: quite another cup of tea. Eur J Cancer 2014; 50: 2176-7.

Heidenreich A, Knüchel-Clarke R, **Pfister D**. Importance of pathology for therapy planning of testicular germ cell tumors. Pathologe 2014; 35: 266-73.

Heinzelbecker J, Gross-Weege M, Weiss C, Hörner C, Trunk MJ, Erben P, Haecker A, Bolenz C. Microvascular invasion of testicular nonseminomatous germ cell tumors: implications of separate evaluation of lymphatic and blood vessels. J Urol 2014; 192: 593-9.

Honecker F, Rohlfing T, Harder S, Braig M, Gillis AJ, Glaesener S, Barrett C, **Bokemeyer C**, Buck F, Brümmendorf TH, Looijenga LH, Balabanov S. Proteome analysis of the effects of all-trans retinoic acid on human germ cell tumor cell lines. J Proteomics 2014; 96: 300-13.

Lusch A, Zaum M, **Winter C**, **Albers P**. Management of complications after residual tumor resection for metastatic testicular cancer. *Urologe A* 2014; 53: 991-5.

Mikuz G, **Schweyer S**. Testicular tumors. Fascination of a manifold morphology. *Pathologe* 2014; 35: 209-10.

Nastały P, **Ruf C**, Becker P, Bednarz-Knoll N, Stoupiec M, Kavsur R, Isbarn H, Matthies C, Wagner W, Höppner D, Fisch M, **Bokemeyer C**, Ahyai S, **Honecker F**, Riethdorf S, Pantel K. Circulating tumor cells in patients with testicular germ cell tumors. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 3830-41.

Oing C, Wagner R, **Bokemeyer C**, **Honecker F**. Nodal, pulmonary and pleural gliomatosis in a 42-year-old male with non-seminomatous testicular germ cell cancer. *Histopathology* 2014; 65: 142-3.

Ruf CG, Dinger D, **Port M**, **Schmelz HU**, Wagner W, Matthies C, Müller-Myhsok B, Meineke V, Abend M. Small RNAs in the peripheral blood discriminate metastasized from non-metastasized seminoma. *Mol Cancer*. 2014; 13: 47

Ruf CG, Gnoss A, **Hartmann M**, Matthies C, Anheuser P, Loy V, Pichlmeier U, **Dieckmann KP**. Contralateral biopsies in patients with testicular germ cell tumours: patterns of care in Germany and recent data regarding prevalence and treatment of testicular intra-epithelial neoplasia. *Andrology* 2014; epub ahead of print.

Ruf CG, **Port M**, **Schmelz HU**, Wagner W, Müller F, Senf S, Matthies C, Müller-Myhsok B, Meineke V, Abend M. Clinically apparent and occult metastasized seminoma: almost indistinguishable on the transcriptional level. *PLoS One* 2014; 9:e95009.

Ruf CG, **Schmelz HU**, **Port M**, Wagner W, Matthies C, Müller-Myhsok B, Meineke V, Abend M. Discriminating metastasized from non-metastasized seminoma based on transcriptional changes in primary tumours using NGS. *Br J Cancer* 2014; 110: 2738-46.

Schweyer S. Rare tumors and tumor-like lesions of the testis and paratesticular structures. *Pathologe* 2014; 35: 256-65.

Steiner R, **Beyer J**. Post treatment follow-up of patients with testicular cancer by primary care physicians. *Praxis (Bern 1994)* 2014; 103: 125-32.

Zengerling F, **Hartmann M**, **Heidenreich A**, **Krege S**, **Albers P**, **Karl A**, Weissbach L, Wagner W, **Bedke J**, Retz M, **Schmelz HU**, **Kliesch S**, Kuczyk M, **Winter E**, **Pottek T**, **Dieckmann KP**, Schrader AJ, **Schrader M**; GTCSG (German Testicular Cancer Study Group). German second-opinion network for testicular cancer: sealing the leaky pipe between evidence and clinical practice. *Oncol Rep* 2014; 31: 2477-81.

Zengerling F, Müller J, **Krege S**, **Schrader M**. Diagnostics and treatment of seminomatous germ cell tumors. *Urologe A* 2014; 53: 563-74.

Kolon-/Rektum-/Dünndarntumoren

Sprecher:	Prof. Dr. D. Arnold, Freiburg Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm
Mitglieder der Leitgruppe:	PD Dr. G. Folprecht, Dresden Prof. Dr. M. Geißler, Esslingen PD Dr. U. Graeven, Mönchengladbach Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg Prof. Dr. V. Heinemann, München Prof. Dr. R.-D. Hofheinz, Mannheim Dr. St. Kasper, Essen Prof. Dr. St. Kubicka, Reutlingen Dr. L. Müller, Leer Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum PD Dr. S. Stintzing, München Dr. T. Trarbach, Freiburg

Nach der „TML-Studie“ und der AIO KRK 0306 („FIRE-3“)-Studie im letzten Jahr konnte die Arbeitsgruppe, in diesem Jahr durch die Präsentation der Ergebnisse der AIO-KRK-0207 Phase III-Studie (LKP Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg), wiederum eine der international meistdiskutierten Studien zum metastasierten KRK vorstellen, u.a. auf dem ASCO Meeting. All diese Studien haben den Therapiestandard beim metastasierten KRK maßgeblich mitgeprägt.

Die FIRE-3-Studie wurde zudem in ihrer finalen RAS-Analyse beim ESMO vorgestellt und in Lancet Oncology publiziert.

Unsere Beteiligungen bei beiden großen kooperativen Studien zu Rektumkarzinom, AIO/ARO/CAO-04 und PETACC-6, die ebenfalls beim ASCO in der „Oral Presentation Session“ vorgestellt wurden (und somit 3 AIO-Studien in dieser Session!), haben uns auch deutlich als interdisziplinäre Gruppe wahrnehmen lassen.

Besonders prominent besetzt war in diesem Jahr das Thema der Maintenance-Therapie, welches sich zu einem Schwerpunktthema unserer Gruppe entwickelt hat. Zu diesem Thema hat, unsere Gruppe eine weitere Studien etabliert: Die randomisierte Phase II-Studie AIO-KRK-0212 („PANAMA“, LKP Dr. T. Trarbach, Freiburg), die den Stellenwert einer Erhaltungstherapie mit dem anti-EGFR Antikörper Panitumumab nach einer Induktionstherapie mit mFOLFOX6 bei Patienten mit all-RAS Wildtyp-Tumoren vs. 5-FU/FS prüft, ist unlängst gestartet.

Die international ausgelegte Phase III-Studie IMPALA, untersucht – unter AIO-Leitung – einen immunmodulatorischen Therapieansatz mit dem TLR9-Agonisten MGN 1703 nach einer Induktionstherapie vs. „beliebigem“ Kontrollarm als „Standard-Maintenance“. Eine randomisierte Phase II Studie mit vielen deutschen Zentren wurde 2012 erstmalig vorgestellt und wird sich in einer großen Phase III Studie fortsetzen, die wahrscheinlich als internationale Studie unter Federführung der AIO aufgestellt sein wird und ab dem kommenden Jahr unser Studienportfolio ergänzen wird.

Noch nicht so erfolgreich ist der Verlauf der Studien zur interdisziplinären Therapie von Lebermetastasen bzw. ablativen Therapien: Die beiden Studien zur peri- bzw. postoperativen Therapie von (resektablen) Lebermetastasen (PERIMAX und PANTER) mussten in diesem Jahr mangels Rekrutierung beendet werden, ebenso die OLGA-Studie, die eine konformale Radiotherapie bei oligometastasierter Erkrankung nach Induktionstherapie untersuchen wollte.

Die CELIM-2-Studie zur präoperativen Therapie bei irresektablen Lebermetastasen rekrutiert hingegen; ein neues Konzept zur „palliativ intendierten“ ablativen Therapie wird beim Herbstkongress vorgestellt und diskutiert werden.

Ein weiteres neues Tätigkeitsgebiet der Arbeitsgruppe ist die Erstellung von Kommentaren zu aktuellen Studien und Therapieempfehlungen. In Anbetracht der sich ständig ändernden Therapie- und Studienlandschaft hat die Gruppe beschlossen, nach den großen Kongressen aktuelle Statements zu relevanten, unsere eigenen Forschungsergebnisse oder verwandte Themenbereiche betreffende Inhalte mit einer Kommentierung und daraus abzuleitenden Therapieempfehlungen zu versehen und über die Homepage zu publizieren. Die hier verwendete Methodik wird beim Herbstkongress vorgestellt.

Publikationen

Survival of patients with initially unresectable colorectal liver metastases treated with FOLFOX/cetuximab or FOLFIRI/cetuximab in a multidisciplinary concept (CELIM study). Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein W, Raab HR, Weitz J, Lordick F, Hartmann JT, Stoehlmacher-Williams J, Lang H, Trarbach T, Liersch T, Ockert D, Jaeger D, Steger U, Suedhoff T, Rentsch A, Köhne CH. *Ann Oncol.* 2014 May;25(5):1018-25. doi: 10.1093/annonc/mdu088. Epub 2014 Feb 27.

Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin with or without cetuximab in patients with resected stage III colon cancer (PETACC-8): an open-label, randomised phase 3 trial. Taieb J, Tabernero J, Mini E, Subtil F, Folprecht G, Van Laethem JL, Thaler J, Bridgewater J, Petersen LN, Blons H, Collette L, Van Cutsem E, Rougier P, Salazar R, Bedenne L, Emile JF, Laurent-Puig P, Lepage C; PETACC-8 Study Investigators. *Lancet Oncol.* 2014 Jul;15(8):862-73. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70227-X. Epub 2014 Jun 11.

FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Vehling-Kaiser U, Al-Batran SE, Heintges T, Lerchenmüller C, Kahl C, Seipelt G, Kullmann F, Stauch M, Scheithauer W, Hielscher J, Scholz M, Müller S, Link H, Niederle N, Rost A, Höffkes HG, Moehler M, Lindig RU, Modest DP, Rossius L, Kirchner T, Jung A, Stintzing S. *Lancet Oncol.* 2014 Sep;15(10):1065-75. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70330-4. Epub 2014 Jul 31.

Left-sided primary tumors are associated with favorable prognosis in patients with KRAS codon 12/13 wild-type metastatic colorectal cancer treated with cetuximab plus chemotherapy: an analysis of the AIO KRK-0104 trial. von Einem JC, Heinemann V, von Weikersthal LF, Vehling-Kaiser U, Stauch M, Hass HG, Decker T, Klein S, Held S, Jung A, Kirchner T, Haas M, Holch J, Michl M, Aubele P, Boeck S, Schulz C, Giessen C, Stintzing S, Modest DP. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014 Sep;140(9):1607-14. doi: 10.1007/s00432-014-1678-3. Epub 2014 May 10.

Bevacizumab in first-line treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer: German community-based observational cohort study results, Hofheinz R, Petersen V, Kindler M, Schulze M, Seraphin J, Hoeffkes HG, Valdix AR, Schroeder J, Herrenberger J, Stein A, Hinke A, Arnold D. *BMC Cancer.* 2014 Oct 13;14(1):761. doi: 10.1186/1471-2407-14-761.

Prognostic factors for 60-day mortality in first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): individual patient analysis of four randomised, controlled trials by the AIO colorectal cancer study

group.Giessen C, Graeven U, Laubender RP, Modest DP, Schulz C, Porschen R, Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Hegewisch-Becker S, Stintzing S, Heinemann V., Ann Oncol. 2013 Dec;24 (12):3051-5. doi: 10.1093/annonc/mdt402. Epub 2013 Oct 14.

Abstracts

Maintenance strategy with fluoropyrimidines (FP) plus bevacizumab (Bev), Bev alone, or no treatment, following a standard combination of FP, oxaliplatin (Ox), and Bev as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): A non-inferiority phase III trial: AIO 0207 D. Arnold, U. Graeven, C. Lerchenmueller, B. Killing, R. Depenbusch, C.-C. Steffens, S. Al-Batran, T. Lange, G. Dietrich, J. Stoehlmacher, A. Tannapfel, H.-J. Schmoll, A. Reinacher-Schick, S. Hegewisch-Becker, ASCO 2014, Abstr. 3503

A phase III trial of fluoropyrimidines (FP) plus bevacizumab (Bev) vs. Bev alone, or no treatment as maintenance strategy, following a standard combination of FP, oxaliplatin (Ox), and Bev as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): AIO KRK 0207. D. Arnold, U. Graeven, C. Lerchenmueller, B. Killing, R. Depenbusch, C.-C. Steffens, S. Al-Batran, T. Lange, G. Dietrich, J. Stoehlmacher, A. Tannapfel, H.-J. Schmoll, A. Reinacher-Schick, S. Hegewisch-Becker WCGIC 2014 Barcelona

Maintenance strategy with fluoropyrimidines (FP) plus bevacizumab (Bev), Bev alone or no treatment, following a 24-week first-line induction with FP, oxaliplatin (Ox) and Bev for patients with metastatic colorectal cancer: Mature data and subgroup analysis of the AIO KRK 0207 phase III study: S. Hegewisch-Becker, U. Graeven, C. Lerchenmueller, B. Killing, R. Depenbusch, C.-C. Steffens, S. Al-Batran, T. Lange, G. Dietrich, J. Stoehlmacher, A. Tannapfel, A. Reinacher-Schick, J. Quidde, A. Hinke, D. Arnold, H.-J. Schmoll ESMO 2014, Abstr. 4980

Erhaltungstherapie mit Fluoropyrimidinen (FP) plus Bevacizumab (Bev), Bev allein oder Beobachtung im Anschluss an eine Standardtherapie mit FP, Oxaliplatin (Ox) und Bev als Erstlinientherapie für Patienten mit metastasierten kolorektalen Karzinomen: Ergebnisse der AIO KRK 0207 Phase III Studie S. Hegewisch-Becker, U. Graeven, C. Lerchenmueller, B. Killing, R. Depenbusch, C.-C. Steffens, S. Al-Batran, T. Lange, G. Dietrich, J. Stoehlmacher, A. Tannapfel, A. Reinacher-Schick, J. Quidde, A. Hinke, D. Arnold, H.-J. Schmoll DGHO 2014, Abstr. V327

Kopf-Hals-Tumoren

Sprecher: Prof. Dr. U. Keilholz, Berlin

Der Bericht der Arbeitsgruppe lag bei Redaktionsschluss nicht vor.

Über die Aktivitäten der Arbeitsgruppe informieren Sie sich bitte unter www.aio-portal.de

Lebensqualität und PRO – Patient Reported Outcomes

Sprecher:	Prof. Dr. R. Hofheinz, Mannheim
Stellv. Sprecher:	Dr. T. Trarbach, Freiburg
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt
	Dr. A. Hinke, Langenfeld
	Dr. M. Hipp, Regensburg
	Dr. N. Prasnikar, Ludwigsburg
	Dr. M. Kripp, Mannheim

Die Arbeitsgruppe Lebensqualität und PRO wurde im November 2007 auf dem AIO Herbstkongress gegründet.

Die Arbeitsgruppe hat drei Hauptschwerpunkte:

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

Folgende Projekte sind initiiert bzw. werden durchgeführt.

Substudien zu AMG oder Phase-IV Studien

AIO-LQ-KRK0207: Diese „Substudie“ untersucht den Einfluss der Induktions-Chemotherapie und der verschiedenen, anschließenden Erhaltungsstrategien auf den Verlauf der Lebensqualität bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom, die im Rahmen des KRK0207-Studie behandelt werden sollen. Die Rekrutierung ist beendet, die ersten Daten wurden auf dem ESMO 2014 und der DGHO Jahrestagung 2014 präsentiert (vgl. Literatur).

AIO-LQ-0108 - QoLiTax: Diese prospektive, nicht-interventionelle Studie untersucht primär den Einfluss der hämatologischen Toxizität auf den Verlauf der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren, die eine Docetaxel-basierte Chemotherapie im palliativen Setting erhalten. Diese Studie, die als Sanofi-Aventis-AIO-Joint-Studie läuft, ist die erste Studie der Gruppe, welche eigens für die Untersuchung der Lebensqualität konzipiert wurde. Insgesamt wurden mehr als 2500 Patienten eingeschlossen. Die Rekrutierung ist beendet, ein Manuskript ist erstellt und befindet sich derzeit unter Begutachtung.

AIO-LQ-0211 - QoLiTime: Diese prospektive, nicht-interventionelle Studie untersucht die Lebensqualität - u.a. auch in Korrelation mit dem PSA-Verlauf - bei Patienten mit Docetaxel-refraktärem Prostatakarzinom unter Cabazitaxel-Therapie. Die Studie wurde als Joint-Studie mit der Firma Sanofi-Aventis durchgeführt. Die Rekrutierung der QoLiTime NIS wurde am 30.04.14 beendet. Insgesamt werden etwa 480 auswertbaren Datensätze zur Verfügung stehen.

AIO-LQ-0113 - QoLiTrap: Nicht-interventionelle Studie zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom unter Aflibercept Therapie. Die Studie hat im September 2013 mit der Initialisierung der ersten Zentren begonnen. Mit Stand vom 30.09.14 sind in QoLiTrap 106 Zentren aktiv (u.a. auch in Österreich und der Schweiz) und 267 Patienten sind eingeschlossen.

AIO-LQ-0213 QoLiXane: Diese prospektive, nicht-interventionelle Studie untersucht die Lebensqualität von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom unter einer Chemotherapie mit Gemcitabin und Abraxane. Die Rekrutierung hat gerade begonnen.

AIO-LQ-0114: Intravenöse Eisencarboxymaltose versus orale Eisensubstitution bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (CRC) und Eisenmangelanämie: eine randomisierte, multizentrische Therapieoptimierungsstudie: Patienten mit metastasiertem CRC unter palliativer Chemotherapie und diagnostizierter Eisenmangelanämie - nach Protokollvorgaben - werden nach Randomisation entweder mit oralem Eisen oder mit intravenöser Eisencarboxymaltose behandelt. Primäres Ziel dieser explorativen randomisierten Phase-II Studie ist der Anstieg des Serum Hämoglobins um 2g/dl oder Normalisierung (12g/dl) des Serum Hämoglobins. Die Studie steht kurz vor dem Beginn, es sollen insgesamt 64 Patienten eingeschlossen werden.

Eigene AMG oder MPG Studien der Gruppe

AIO-LQ-0110: Comparison of two preemptive treatment strategies of panitumumab mediated skin toxicity and assessment of quality of life in patients with kras-wildtype colorectal cancer: A randomised phase-II trial of the AIO Arbeitsgruppe Lebensqualität. Diese Studie untersucht im randomisierten Vergleich zwei prophylaktische Therapieoptionen für den Panitumumab-induzierten “acne-like skin rash”. Die Rekrutierung läuft, zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind 85 von 88 Patienten rekrutiert.

AIO-LQ-0111 (PROCAPP): A randomized, open-label phase III trial of mapisal versus an urea hand-foot cream as prophylaxis for capecitabine-induced hand-foot syndrome in patients with gastrointestinal tumors or breast cancer. Diese Studie untersucht zwei prophylaktische Strategien zur Reduktion des durch Capecitabin verursachten Hand-Fuss-Syndroms. Die Studie wird in Kooperation mit der Arbeitsgruppe Supportivtherapie des AIO sowie der NOGGO durchgeführt. Die Rekrutierung konnte im Sommer 2013 zeitgerecht mit der Rekrutierung von 158 Patienten beendet werden. Erste Daten wurden auf der Jahrestagung der ASCO 2014 vorgestellt. Ein Publikationsmanuskript wird gerade erstellt.

Befragungen

- Befragung Deutscher Onkologen zur Therapie des durch EGFR-Antagonisten bedingten Hautausschlages (abgeschlossen, publiziert - cf. Hassel et al. Onkologie 2010).
- Befragung von Krebspatienten und deren Angehörigen zur Nutzung des Internets (abgeschlossen, publiziert cf. Gencer et al. Onkologie 2011).
- Befragung onkologisch tätiger Ärztinnen und Ärzte zu ihrer eigenen Lebensqualität und Arbeitsbelastung (Projekt abgeschlossen, im Publikationsprozess).
- Befragung von Krebspatienten zu belastenden Symptomen und deren Berücksichtigung bzw. Gewichtung im Patienten-Arztgespräch (Projekt abgeschlossen, Studie beim ESMO 2012 und DGHO präsentiert - cf. Tauchert et al. ESMO 2012).
- AIO-YMO-0112: Nicht-interventionelle Querschnittstudie zur Erfassung des Einsatzes komplementärer und alternativer Heilverfahren bei Patienten mit hämatologischer oder onkologischer Grunderkrankung. Projektbeginn September 2013

Abstracts und Publikationen

Hipp et al. Workload and quality of Life of medical doctors in The field of Oncology in Germany - a Survey of The working group quality of Life of The AIO For The study group of internal Oncology. Eingereicht zur Publikation

Quidde et al., Quality of Life (QoL) in patients with metastatic colorectal cancer receiving maintenance therapy after first-line inductive treatment: A QoL analysis from the AIO KRK 0207 phase III trial. ESMO 2014 poster #552

Quidde et al., Quality of Life (QoL) in patients with metastatic colorectal cancer receiving maintenance therapy after first-line inductive treatment: A QoL analysis from the AIO KRK 0207 phase III trial. DGHO 2014 oral presentation #V331

Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren

Sprecher:	Dr. N. Marschner, Freiburg
Stellv. Sprecherin:	Dr. A. Welt, Essen
Mitglieder der Leitgruppe:	Dr. K. Becker, Hamburg
	Prof. Dr. Th. Decker, Leutkirch
	Dr. M. Groschek, Würselen
	Dr. V. Hagen, Dortmund
	Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg
	Dr. Ch. Lerchenmüller, Münster
	Dr. Fr. Overkamp, Recklinghausen
	Prof. Dr. P. Schmid, Brighton UK
	Prof. Dr. H. Tesch, Frankfurt

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

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

Präambel

Patientinnen mit Mammakarzinom werden von Gynäkologischen Kliniken, Niedergelassenen Gyn-onkologen und in großem Umfang durch die Niedergelassenen Hämato-/Onkologen (NHO) behandelt. Der Schwerpunkt der Gynäkologen liegt meist im operativen und 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, iOMEDICO) zeigt, dass ein sehr großer Anteil der adjuvanten chemotherapeutischen Behandlungen ebenfalls bei den NHO stattfindet.

Optimierung der Studienstruktur/-logistik der Praxen

Durch zunehmende Studienaktivitäten hat die Internistische Onkologie ihre Position in der Versorgung der Patientinnen mit frühem und v.a. metastasiertem Mammakarzinom in den letzten 8 Jahren stetig und deutlich ausbauen können.

Die Leitgruppe der AG kooperiert mit dem Ziel der Optimierung der Studienlogistik im niedergelassenen Bereich mit dem Arbeitskreis Klinische Studien e.V. und iOMEDICO. Der AKS führt mehrmals jährlich Study Nurse Kurse mit 30-40 Teilnehmern durch. Insgesamt wurden in den letzten Jahren mehr als 300 Study Nurses ausgebildet (Basis Kurs) und mehr als 160 weitergebildet (Aufbaukurs). Ergänzend bietet der AKS GCP Kurse für Ärzte und Study Nurses, sowie Organisationsseminare für Studienzentren an.

iOMEDICO vernetzt die Studienaktivitäten der NHO und der beteiligten Kliniken mit innovativen EDC und IT-Systemen, entwickelt Studienkonzepte und unterstützt die Optimierung der lokalen Studienstrukturen vor Ort.

Kooperation mit anderen Studiengruppen

Die partnerschaftliche Vernetzung mit anderen Studiengruppen geht voran. Viele AIO Mitglieder beteiligen sich rege an den Therapiestudien der AGO und GBG und werden zunehmend auch in Studienplanungen dieser Gruppen gefragt und integriert.

Als neuer Kooperationspartner konnte die Success Gruppe gewonnen werden. Das erste Kooperationsprojekt ist die DETECT Studie. Mit der aktuell geplanten INGE-B Studie wird die Kooperation der Internistischen Onkologen und der onkologisch aktiven Gynäkologen weiter vertieft.

Aktive Studienprojekte und Planungen

Die AG hat die Studienaktivitäten in den letzten 8 Jahren stetig gesteigert. Aktuell werden 12 klinische Studien, einschließlich des Tumorregister Mammakarzinom (TMK) und seinen 6 Satellitenprojekten mit bis zu 2.000 Pat./Satellit durchgeführt.

CARIN-Studie: Im April 2009 startete die Phase IIb AIO-Joint Studie CARIN (LKP: Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg, n=400) mit der Patientinnenaufnahme. Nach gut 1,75 Jahren Rekrutierung wurde im Januar 2012 das vorläufige Rekrutierungsziel (400 Pat.) vorzeitig erreicht. Die Daten der Ribbon-I Studie legten eine statistische Neuberechnung des Projektumfangs nahe. Die Patientinnenanzahl wurde per Amendment auf 600 erweitert. Im September 2011 wurde die Rekrutierung der CARIN Studie wieder aufgenommen und im Oktober 2012 erfolgreich, erneut vorzeitig beendet. Die Studie ist international gesehen, eines der best rekrutierenden Projekte im Bereich des metastasierten Mammakarzinoms. Eine erste Analyse zum primären Zielparameter PFS wurde auf dem ASCO 2014 vorgestellt. Die finale Analyse wurde auf dem ESMO 2014 von Fr. Dr. Anja Welt präsentiert. Aktuell wird die Vollpublikation erstellt.

Die PASO-Studie wurde nach 60/140 Pat. vorzeitig beendet. Grundlage für die Entscheidung war die Empfehlung zur vorzeitigen Beendigung durch das Data-Safety Board aufgrund der Ergebnisse der Interimsanalyse. Die Ergebnisse werden in Kürze publiziert.

LKP: Dr. F. Overkamp, Recklinghausen

Die CELAVIE-Studie wurde mit der Rekrutierung im Januar 2014 und für das Follow up im Mai 2014 beendet. Aktuell werden die Daten ausgewertet und in der Folge 2015 publiziert.

LKP: Dr. U. Söling, Kassel

Die **AIO-Studie VictORia** (AIO-MAM-0110) startete Ende 2011. Sie untersucht in einer randomisierten Phase II Studie im 2nd-line Setting HER2 neg. Patientinnen mit der Kombination Vinorelbin +/- Everolimus. Mit Blick auf die hervorragenden Daten der TAMRAD und der BOLERO-2 Studien ist dieses Projekt hochinteressant, da es im Gegensatz zur Kombination mit antihormonell aktiven Substanzen die mögliche Synergie mit Chemotherapie untersucht. Mit Vinorelbin als Chemotherapie Partner setzt die AG Ihre Strategie der lebensqualitätsorientierten Studien fort. Aktuell sind 112/166 Pat. (67%) rekrutiert.

LKP: Dr. C. Lerchenmüller, Münster

Tumorregister: Ein weiterer Schwerpunkt der AG liegt in der Versorgungsforschung und der Begleitung von Registerstudien. Das umfangreichste Kooperationsprojekt ist das Tumorregister Mammakarzinom (TMK I), organisiert und initiiert von iOMEDICO als AIO assoziierte Studie, ärztliche Koordinatoren sind Prof. Dr. H. Tesch, Frankfurt und Dr. N. Marschner, Freiburg. Das TMK dokumentiert die reale Versorgungssituation, sowohl adjuvant über 5 Jahre als auch palliativ über alle Therapielinien hinweg und wurde initial mit 2.500 Pat. geplant. Nach 3,5 Jahren Rekrutierung wurde das Rekrutierungsziel bereits im Januar 2011 überschritten. Nach der Aktualisierung und Ergänzung von aktuellen/erweiterten Fragestellungen startete die Rekrutierung von TMK II ab Dezember 2011. Aktuell sind 4.237 von 4.500 Pat. in das TMK I+II aufgenommen.

Ergänzt wurde ein umfangreicher, prospektiv angelegter Satellit MaLife. Dieser erfasst umfangreich Daten mit Blick auf „Patient Reported Outcome (PRO)“ mit einem ambitionierten Fragensatz von 80 Items. In den MaLife Satelliten wurden bereits > 1.300 Pat. aufgenommen. Auf dem DGHO Kongress in Hamburg wurde das TMK und seine Satelliten in 3 Vorträgen + 1 Poster präsentiert. Beim ABC-2 Konsensus Meeting zum metastasierten Mammakarzinom in Lissabon waren das TMK mit einem „Best Poster“ und einem Plenumvortrag präsent.

Die prospektiven Register Satellitenprojekte MaFit (Mammakarzinom + Fitness, n>1000), MaNut (Mammakarzinom + Nutrition, n>1000) erreichen Anfang 2015 die Auswertungsreife für eine finale Analyse. Der prospektive Satellit MaTox (Mammakarzinom Langzeittoxizität, n> 500) wurde in Q2/2014 final ausgewertet und wird 2015 vollpubliziert.

Zusammenfassung: Studienaktivität

Aktuell rekrutieren 8 Projekte aktiv, 3 sind im Follow up, 2 in Vorbereitung, 2 abgeschlossen:

Die Tabelle gibt einen Überblick über die aktuellen Studienaktivitäten:

Projektname	Typ	FPI	Akt.Pat. Zahl	Ziel	Bemerkung -Status-
Aktive Projekte					
TMK I+II	Register	04/07	4.250	Erweitert auf 4.500	Tumorregister Mammakarzinom Rekrutierung
MaLife	„	12/11	1.61900	1500	Erfassung der Lebensqualität Rekrutierung

MaFit (adj. Pat.)	„	„	1028	1.000	Einfluss von körperlicher Aktivität auf Rezidivwahrscheinlichkeit Rekrutierung beendet, Studie im Follow UP, Finale Analyse Q1/15
MaNut (adj. Pat.)	„	„	1027	1.000	Einfluss der Ernährung auf die Rezidivwahrscheinlichkeit Rekrutierung beendet, Studie im Follow UP, Finale Analyse Q1/15
SENORA	„	„	504	800	Darstellung der Versorgung älterer Pat. (> 70 J) Follow Up
ELDERLY	„	„	327	400	Erfassung von Therapiebesonderheiten bei Pat. > 70 unter CTx oder Immuntherapie (MAB) Follow Up
MaTox (adj. Pat.)	„	01/08	523	500	Erfassung der Langzeittoxizität der CTx bei adjuvanten Pat., speziell PNP und ZNP, Cardiotoxizität, etc. Abschlussanalyse Q2/14 Vollpublikation 2015
MaRep (neu)	Randomisiertes Register	03/13	615	600	Repäsentativitätsanalyse zum TMK. Sequentielle anonymisierte Erfassung von MC Pat. in zufällig ausgewählten Praxen abgeschlossen, ausgewertet
CARIN Cap + Bevacizumab +/- Vinorelbine	Phase II b	04/09	600	600	Her2neg: Etablierung eines effektiven Non-Anthracyklin, non-Taxan First-line Schemas Finale Analyse Q4/14; ESMO 14 ASCO 14 Vollpublikation 2015
PASO Paclitaxel +/- Sorafenib	Phase I/II	08/10	60	140	2nd und 3rd line Therapie, HER 2 negatives Karzinom Rekrutierung beendet Auswertung läuft
VicTORia Vinorelbine +/- Everolimus	Phase II b	02/12	112	166	2nd-line MMC Rekrutierung
CELAVIE Cap + Lapatinib +/- Vinorelbine	Phase I	10/10	12	14	Nach Trastuzumab Versagen, 1st oder 2nd line metastasiert HER2 positives Karzinom beendet, Auswertung läuft

IMPROVE HER2 neg, First- line	random. Phase IIb	Q4/14	3 FPI 11/14	192	Prim. Zielparameter „Patient preference“ Rekrutierung
-------------------------------------	----------------------	-------	-------------------	-----	---

In Vorbereitung

Projektname	Typ	FPI	Akt.Pat. Zahl	Ziel	Bemerkung
PIKTAM Her2 neg, HR +	Random. Phase II	12/14	0	84	Phase II, single stage, open-labeled, multicenter, non-randomized three parallel groups to prospectively evaluate the efficacy of BKM120 in combination with tamoxifen in molecularly stratified patients with advanced breast cancer
INGE-B Her2 neg, HR +	Phase II	FPI Q2/15	0	120	Prospective, multi-center, single arm, non-comparative phase II study. Arm A: Combination of palbociclib (PD-033299) and aromatase inhibitor (AI) letrozole.

Vorträge/Poster/Abstracts

DGHO 2014

No impact of first-line systemic therapy on quality of life of patients with metastatic breast cancer? Data from the MaLife-project; OncolResTreat 2014; 37(suppl.5)(V371) Marschner, N.; Tesch, H.; Karcher, A.; Ammon, A.; Nusch, A.; Boller, E.; Spring, L.; Jänicke, M.

Chemotherapy, targeted therapy and anti-hormonal therapy of elderly patients with breast cancer – data from the SENORA project; OncolResTreat 2014; 37(suppl.5)(V374) Zahn, M.-O., Tesch, H.; Köhler, A., Fietz, T., Münz, M., Kruggel, L., Jänicke, M. und Marschner, N.

Long-term side effects of curative treatment for breast cancer - data from the MaTox project; OncolResTreat 2014; 37(suppl.5)(V370) Hurtz, H.-J.; Tesch, H.; Göhler, T.; Hutzschenreuther, U.; Harde, J.; Kruggel, L.; Marschner, N.

ESMO 2014

Final efficacy and safety analysis of the CARIN phase III trial: Cap and Bev with or without Vin in 1st line metastatic breast cancer (MBC). Annals of Oncology. 2014; to be published 17 September 2014.
Welt A, Marschner N, Lerchenmüller C, Decker T, Salat C, Busies S, et al.

Neuroendokrine Tumoren

innerhalb der Interdisziplinären Arbeitsgruppe NETWORK's

Sprecher (für die AIO): Prof. Dr. B. Wiedenmann, Berlin

Der Bericht der Arbeitsgruppe lag bei Redaktionsschluss nicht vor.

Über die Aktivitäten der Arbeitsgruppe informieren Sie sich bitte unter www.aio-portal.de

Nierenzellkarzinom

innerhalb der interdisziplinären Arbeitsgruppe Nierenzellkarzinom IAG-N

Sprecher (für die AIO): Prof. Dr. L. Bergmann, Frankfurt

Die IAG-N ist eine interdisziplinär zusammengesetzte Gruppe der Deutschen Krebsgesellschaft, die sich mit der Diagnostik und Therapie des Nierenzellkarzinoms befasst. Im Jahr 2013 / 2014 gab es folgende Aktivitäten:

Studien

1st line Pazopanib bei „poor risk“ mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom (LKP: M. Staehler, München)

Resektion von Lungenmetastasen bei Patienten mit Nierenzellkarzinom und „poor prognosis“. Nach neoadjuvanter Therapie mittels Sunitinib und R0-Resektion von Lungenmetastasen erhalten die Patienten entweder Sunitinib oder Placebo für insgesamt 12 Monate. (LKP: S. Krege, Krefeld) – Studie wurde geschlossen

An open label, single arm trial to characterize patients with metastatic renal cell carcinoma treated with everolimus after failure of the first VEGF-targeted therapy (LKP: M. Staehler, München)

BERAT-Studie als Sequenztherapie in Erstlinie mit Bevacizumab/IFN gefolgt von TKI-mTOR vs. mTOR-TKI verbunden mit einem ausführlichen translationalem Forschungsprogramm. Diese Studie hat im Oktober 2012 mit der Rekrutierung begonnen (Sponsor: CESAR EWIV. LKP PD Dr. V. Grünwald, Hannover).

Teilnahme der IAG-N am EuroTarget Projekt (EU gefördert im Rahmen des FP7 Programmes) zur translationalen Forschung beim Nierenzellkarzinom (koordiniert über CESAR, Wien; LKP Deutschland Prof. Dr. L. Bergmann))

Projekte mit Immuncheckpoint-Inhibitoren beim Nierenzellkarzinom sind in Diskussion.

Leitlinien

Die IAG-N hat in Übereinstimmung mit den beteiligten Fachgesellschaften die Federführung für die Erstellung einer S3-Leitlinie Nierenzellkarzinome übernommen. Die S3-LL steht kurz vor der Fertigstellung und soll im Frühjahr 2015 publiziert werden. (Koordination: S. Krege, Krefeld und Ch. Doehn, Lübeck).

Publikationen/Abstracts/Vorträge

Sebastian Hölters, Lothar Bergmann, Viktor Grünwald, Ulrich Keilholz, Carsten Ohlmann, Michael Staehler, Diana Schmerler, Kerstin Junker. Plasma proteins characterize second-line therapy response in progressive renal cell carcinoma. AACR, San Diego 2014

Sebastian Hölters, Lothar Bergmann, Viktor Grünwald, Ulrich Keilholz, Carsten Ohlmann, Michael Staehler, Diana Schmerler, Kerstin Junker. Plasma proteins characterize second-line therapy response in progressive renal cell carcinoma. DGU, Düsseldorf 2014

Sebastian Hölters, Carsten Ohlmann, Lothar Bergmann, Viktor Grünwald, Ulrich Keilholz, Michael Staehler, Claudia Fecher-Trost, Pascal Schalkowsky, Diana Schmerler, Kerstin Junker. Plasma proteins to predict second-line therapy response in metastatic renal cell carcinoma. ESMO, Madrid 2014

Onkologische Rehabilitation

Sprecher:	Prof. Dr. O. Rick, Bad Wildungen
Mitglieder der Leitgruppe:	Dr. O. Seifarth, Marburg
	Dr. T. Dauelsberg, Bad Zwischenahn
	Dr. E-M. Kalusche, Oberstaufen
	Priv.-Doz. Dr. J. Teichmann, Clausthal Zellerfeld
	Priv.-Doz. Dr. M. Raida, Wuppertal
	Dr. J. Schwamborn, Bad Suderode
	Dr. M. Rotsch, Rehaklinik, Damp
	Dr. V. König, Bad Oeynhausen
	Dr. C. Dunker, Aulendorf
	Dr. C. Kerchgens, Berlin
	Dr. C. Stoll, Bayreuth
	Dr. C. Lotze, Kreischa

Die Arbeitsgruppe onkologische Rehabilitation hat sich Ende 2010 gegründet. Nach Findung der Gruppe und interessierter Mitarbeiter, hat nunmehr ein Teil der Leitgruppe die Tätigkeit aufgenommen. Folgende Studienaktivitäten sind in Planung bzw. werden aktiv durchgeführt:

Studie: „Kognitive Funktionen und Erwerbstätigkeit nach Mammakarzinom-Therapie: Evaluation eines computerisierten neuropsychologischen Screeningtestverfahrens (NeuroCog FX®)“ Eine prospektive, stratifizierte, multizentrische Kohortenstudie.

Im Rahmen der Rehabilitation werden von den Patientinnen, die aufgrund eines Mammakarzinoms eine akut medizinische Behandlung erhalten haben, häufig kognitive Defizite in Form von Gedächtnis- und

Konzentrationsstörungen beschrieben. Aufwendige neurophysiologische Testverfahren können hier Defizite aufzeigen, sind aber für die Rehabilitation häufig nicht praktikabel. Aus diesem Grund soll ein einfaches neurokognitives Testprogramm mittels computergestütztem Modul NeuroCog FX® etabliert und evaluiert werden. Die Studie hat im Januar 2013 mit der Rekrutierung begonnen.

Eingeschlossen werden Frauen im Alter von 18-60 Jahre, die sich im Rahmen der Rehabilitation vorstellen und aufgrund eines Mammakarzinoms eine Operation, ± Radiatio, erhalten haben, stratifiziert nach Chemotherapie und Nodalstatus. Der Rekrutierungszeitraum ist von Januar 2013 bis Ende 2014 vorgesehen. Insgesamt beteiligen sich 9 onkologische Rehabilitationskliniken an der Patientenrekrutierung. Ende Oktober 2014 waren 471 Frauen mit Brustkrebs in die Studie aufgenommen worden. Weitere Studienzentren sind nicht mehr erwünscht und die Studie wird Ende 2014 geschlossen werden. Eine Nachfolgestudie ist in Planung.

Onkologische Therapieprotokolle im Internet

Arbeitsgruppensprecher: Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern

Die Arbeitsgruppe ist eine Plattform, um die Qualitätssicherung der Chemotherapie mittels standardisierter internetbasierter Therapieprotokolle vorzustellen, zu diskutieren und den Entwicklern eine Rückmeldung zu geben. Projekte und Proragmentwicklungen können dort auch von Nichtmitgliedern der AIO präsentiert und diskutiert werden. In der AG wird derzeit das Projekt Onkopti® (www.onkopti.de) regelmäßig vorgestellt und diskutiert.

Aktuell werden die die Protokolle von Onkopti® systematisch eingegeben und vervollständigt.

Es werden anwenderspezifische Therapieprotokolle einschließlich der Supportivtherapie über spezielle Schnittstellen zur Verfügung gestellt:

- XML-Export: Therapie mit Programm Cato (Fa. BD CATO Software Solutions)
- von Cato weiter in Krankenhausinformationssystem NICE/ Orbis (Fa. Agfa)
- Export in Excel-Datei: Übersicht, Tagesanordnung, Bestellung

Ösophagus-/Magenkarzinom

Sprecher:	Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt
Stellvertretende Sprecherin:	Priv.-Doz. Dr. S. Lorenzen, München
Leitgruppe:	Prof. Dr. J. T. Hartmann, Bielefeld Prof. Dr. M. Heike, Dortmund Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim Prof. Dr. N. Homann, Wolfsburg Prof. Dr. F. Lordick, Leipzig Prof. Dr. M. Möhler, Mainz Dr. N. Prasnikar, Ludwigsburg Dr. H. Schmalenberg, Jena Prof. Dr. M. Stahl, Essen Priv.-Doz. Dr. P. Thuss-Patience, Berlin Prof. Dr. U. Vanhoefer, Hamburg
Koopt. Mitglieder der CAO-V	Prof. Dr. St. Mönig, Köln Prof. Dr. K. Ott, Heidelberg

Im Jahr 2014 baute die Arbeitsgruppe ihre wissenschaftlichen Aktivitäten konsequent aus. Eine Neuorientierung hin zur Einwerbung öffentlicher Mittel sollte es möglich machen, interdisziplinäre Projekte erfolgreich umzusetzen, selbst wenn wenig Interesse und damit Support der Industrie besteht. Davon unbeschadet wurde die Zusammenarbeit mit der Industrie auf dem Sektor der traditionellen „Investigator sponsored Studies“ selbstverständlich fortgesetzt.

In 2014 wurden für die neuen Studienkonzepte, wie die RACE-Studie (FLOT +/- Radiotherapie bei operablen Magenkarzinomen und AEG) und Renaissance-Studie (FLOT v FLOT plus Resektion bei limitiert metastasierten Stadien) entsprechende Förderanträge gestellt. Erfreulicherweise wurde die Renaissance-Studie bei der DFG in der ersten Begutachtungsrunde positiv bewertet. Weiterhin wurde eine Weiterfinanzierung der FLOT4-Studie durch die Deutsche Krebshilfe bewilligt.

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

Im Jahr 2014 wurden die in den vergangenen Jahren bereits initiierten großen Phase-III Studien fortgeführt. Diese umfassten die FLOT4-Studie (FLOT x4 → Op → FLOT x4 vs. ECF x3 → Op → ECF x3) beim primär resektablen Magenkarzinom und AEG (n=714), die Power-Studie mit 5-FU/Cisplatin +/- Panitumumab in der Erstlinie beim metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (n=300) und die RADPAC-Studie mit Paclitaxel +/- RAD001 beim vorbehandelten Magenkarzinom (n=480). Alle drei Studien vergleichen neue Therapiekonzepte mit den international geltenden Standardtherapien und haben damit das Potential, auf dem jeweiligen Gebiet einen neuen Standard zu definieren (<http://www.aio-portal.de/index.php/studien-183.html>). Alle drei Studien rekrutieren gut.

Weiterhin präsentierte die Arbeitsgruppe in 2014 die erfolgreich abgeschlossene Phase-II Studie HerFLOT, in der Patienten mit primär operablen Her2-positiven Magenkarzinomen und AEG peri-operativ nach molekularer Stratifizierung (Her2) mit Trastuzumab plus Chemotherapie behandelt wurden. Die ersten Ergebnisse, die beim Jahreskongress der ASCO 2014 vorgestellt wurden zeigen eine sehr hohe Rate an kompletten pathologischen Remissionen (ca. 21%). Derzeit wird eine randomisierte Folgestudie konzipiert.

Hingegen musste die CatuNeo-Studie, in der die Wirksamkeit vom intraperitoneal applizierten EpCAM-Antikörper Catumaxomab bei der Peritonealkarzinose evaluiert wurde, frühzeitig geschlossen werden.

Für die metastasierten Magenkarzinome in der Erstlinientherapie wurde in 2014 die Rekrutierung der PaFLO Studie mit FLO versus FLO + Pazopanib erfolgreich abgeschlossen. Die neuen vielversprechenden Daten zur Effektivität der Angiogenesehemmung beim Magenkarzinom stärken die Rationale dieser Studie zusätzlich.

Die in 2014 initiierte CabaGast Studie erreichte in 2014 ihr Zwischenziel (Simon's 2-stage design). Nach einer Zwischenanalyse kann die Studie nun weiter rekrutieren. In dieser Phase II Studie wird die Wirksamkeit von Cabazitaxel als Monotherapie bei vorbehandelten Patienten mit metastasierten oder lokal fortgeschrittenen Magenkarzinomen und AEG untersucht.

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Young Medical Oncologists (YMO) wird außerdem die MATEO Studie durchgeführt. Die Studie untersucht den Stellenwert einer Erhaltungstherapie mit S-1 nach dreimonatiger Kombinationschemotherapie in der Erstlinientherapie des metastasierten Magenkarzinoms und soll außerhalb Deutschlands bis zu 25 Europäischen Zentren einschließen.

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

Hofheinz R, Hegewisch-Becker S, Thuss-Patience PC, Kunzmann V, Fuchs M, Graeven U, Homann N, Heinemann V, Pohl M, Tannapfel A, Al-Batran SE. HER-FLOT: Trastuzumab in combination with FLOT as perioperative treatment for patients with HER2-positive locally advanced esophagogastric adenocarcinoma: A phase II trial of the AIO Gastric Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (suppl; abstr 4073)

Kripp M, Al-Batran SE, Rosowski J, Pauligk C, Homann N, Hartmann JT, Moehler M, Hofheinz RD. Quality of life of older adult patients receiving docetaxel-based chemotherapy triplets for esophagogastric adenocarcinoma: a randomized study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Gastric Cancer*. 2014 Jan;17(1):181-7. doi: 10.1007/s10120-013-0242-1. Epub 2013 Feb 28.

Miranda MB, Hartmann JT, Al-Batran SE, Kripp M, Gencer D, Hochhaus A, Hofheinz RD, Merx K. Mitomycin C and capecitabine in pretreated patients with metastatic gastric cancer: a multicenter phase II study. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2014 May;140(5):829-37. doi: 10.1007/s00432-014-1619-1. Epub 2014 Feb 21.

Stein A, Arnold D, Thuss-Patience PC, Moehler M, Grothe W, Seufferlein T, Reinacher-Schick A, Geissler M, Hofheinz RD, Schmoll HJ. Docetaxel, oxaliplatin and capecitabine (TEX regimen) in patients with metastatic gastric or gastro-esophageal cancer: results of a multicenter phase I/II study. *Acta Oncol*. 2014 Mar;53(3):392-8. doi: 10.3109/0284186X.2013.833346. Epub 2013 Sep 12

Thomaidis T, Maderer A, Al-Batran SE, Kany J, Pauligk C, Steinmetz K, Schad A, Hofheinz R, Schmalenberg H, Homann N, Galle PR, Moehler M. VEGFR-3 and CXCR4 as predictive markers for treatment with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin in patients with advanced esophagogastric cancer: a comparative study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *BMC Cancer*. 2014 Jul 1;14:476. doi: 10.1186/1471-2407-14-476.

Pankreaskarzinom

Sprecher:	Prof. Dr. V. Heinemann, München
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. M. Geißler, Esslingen
	Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken
	Prof. Dr. F. Kullmann, Weiden
	Priv.-Doz. Dr. H. Oettle, Friedrichshafen
	Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm

Die Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom blickt im Jahr 2014 wiederum auf ein publikatorisch sehr erfolgreiches Jahr zurück. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe waren in diesem Jahr an mindestens 28 Publikationen beteiligt, die in Pub-med-gelisteten internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden.

Die positiven Daten der MPACT-Studie und die nachfolgende Zulassung von nab-Paclitaxel für die Behandlung des metastasierten Pankreas-CA haben die Grundlage für eine neue Studiengeneration geschaffen. Entsprechend befinden sich zusätzlich zu dem bekannten Studienportfolio mehrere neue Studien am Start, welche dieses Medikament in weiterführenden Untersuchungen und innovativen Ansätzen testen.

Studien zur perioperativen Therapie

Die von Herrn Seufferlein (Ulm) geleitete **NEONAX-Studie** untersucht einen 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.

In der **NEOCAP-Studie** (Prof. Möhler, Mainz), die bereits in der Schweiz, in Frankreich und in Belgien rekrutiert, werden Patienten mit resektablem Pankreaskopfkarzinom zwischen einem Standardarm mit OP gefolgt von 6 Monaten Gemcitabin und einem experimentellen Arm verglichen, in dem 4 Zyklen einer neoadjuvanten Behandlung mit Gemcitabin/Oxaliplatin gefolgt von OP gefolgt von 6 Monate Gemcitabin untersucht werden.

Studien zur adjuvanten/additiven Therapie

Die **CONKO-005 Studie** (PD Dr. Oettle/Prof. Riess Berlin) untersucht eine adjuvante Therapie mit Gemcitabin plus Erlotinib versus Gemcitabin, während die **CONKO-006 Studie** bei R1-resezierten Patienten eine additive Behandlung mit Gemcitabin plus Sorafenib einer alleinigen Gemcitabin-Therapie gegenüberstellt. Die Rekrutierung der CONKO-005 und CONKO-006 Studien ist bereits beendet, so dass hier in absehbarer Zeit die ersten Daten erwartet werden.

Die **HEAT-Studie** (Prof. Issels, München) untersucht eine intensiviertere adjuvante Therapie mit Gemcitabin/Cisplatin plus Hyperthermie und vergleicht diese mit dem etablierten Standard Gemcitabin.

Studien zum lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom

Für die Behandlung des LAPC befindet sich die **NEO-LAP Studie** (Prof. Dr. Kunzmann, Würzburg) am Rekrutierungsstart. Im Rahmen dieser randomisierten Phase II Studie sollen LAPC Patienten primär eine Induktionstherapie mit 2 Zyklen Gem/nab-Paclitaxel erhalten. Anschließend wird randomisiert und die Patienten 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.

In der **CONKO-007 Studie** (Prof. Fietkau Erlangen/PD Dr. Oettle Friedrichshafen) wird der Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie mit Gemcitabin bzw. FOLFIRINOX untersucht. Diese große randomisierte Studie wird durch die Deutsche Krebshilfe gefördert und befindet sich im Zustand aktiver Rekrutierung.

Studien zur palliativen 1st-line Therapie

Die **RASH-Studie** (Prof. Heinemann, München) beschränkt sich auf ein entsprechend der Conroy-Kriterien selektioniertes Patientenkollektiv (Conroy et al. NEJM 2011) und evaluiert die Wirksamkeit von Gemcitabin/Erlotinib bei Rash-positiven Patienten, während Patienten, die nach einer Induktionsphase keinen Rash entwickeln, in eine Behandlung mit FOLFIRINOX überführt werden können.

Die **ACCEPT-Studie** (Prof. Heinemann, München) ist eine randomisierte Phase II Studie, welche Gemcitabin plus EGFR/HER2-Inhibitor Afatinib im Vergleich zu einer Gemcitabin-Monotherapie testet. Beide Studien befinden sich in aktiver Rekrutierung.

Publikationen

Al-Batran, S. E., M. Geissler, T. Seufferlein, and H. Oettle. "Nab-Paclitaxel for Metastatic Pancreatic Cancer: Clinical Outcomes and Potential Mechanisms of Action." *Oncol Res Treat* 37, no. 3 (2014): 128-34.

Arnelo, U., A. Siiki, F. Swahn, R. Segersvard, L. Enochsson, M. Del Chiaro, L. Lundell, C. S. Verbeke, and J. M. Lohr. "Single-Operator Pancreatocopy Is Helpful in the Evaluation of Suspected Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms (Ipmn)." *Pancreatology* (Sep 27 2014).

Boeck, S., M. Haas, S. Ormanns, S. Kruger, J. T. Siveke, and V. Heinemann. "Neoadjuvant Chemotherapy in Pancreatic Cancer: Innovative, but Still Difficult." *Br J Cancer* 111, no. 8 (Oct 14 2014): 1675-6.

Boeck, S., S. Ormanns, M. Haas, S. Bachmann, R. P. Laubender, J. T. Siveke, A. Jung, T. Kirchner, and V. Heinemann. "Translational Research in Pancreatic Cancer: Kras and Beyond." *Pancreas* 43, no. 1 (Jan 2014): 150-2.

Bonnetain, F., B. Bonsing, T. Conroy, A. Dousseau, B. Glimelius, K. Haustermans, F. Lacaine, et al. "Guidelines for Time-to-Event End-Point Definitions in Trials for Pancreatic Cancer. Results of the Datecan Initiative (Definition for the Assessment of Time-to-Event End-Points in Cancer Trials)." *Eur J Cancer* (Sep 22 2014).

Del Chiaro, M., R. Segersvard, M. Lohr, and C. Verbeke. "Early Detection and Prevention of Pancreatic Cancer: Is It Really Possible Today?". *World J Gastroenterol* 20, no. 34 (Sep 14 2014): 12118-31.

Del Chiaro, M., R. Segersvard, R. Pozzi Mucelli, E. Rangelova, N. Kartalis, C. Ansorge, U. Arnelo, *et al.* "Comparison of Preoperative Conference-Based Diagnosis with Histology of Cystic Tumors of the Pancreas." *Ann Surg Oncol* 21, no. 5 (May 2014): 1539-44.

David Goldstein, Robert Hassan El-Maraghi, Pascal Hammel, Volker Heinemann, Volker Kunzmann, Javier Sastre, Werner Scheithauer, Salvatore Siena, Teresa Macarulla, Luis Teixeira, Giampaolo Tortora, Jean Luc Van Laethem, Darryl Neil Penenberg, Brian Lu, Alfredo Romano and Daniel D. Von Hoff. Analyses of updated overall survival (OS) and prognostic effect of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and CA 19-9 from the phase III MPACT study of nab-paclitaxel (nab-P) plus gemcitabine (Gem) versus Gem for patients (pts) with metastatic pancreatic cancer (PC). *Journal of Clinical Oncology*, 2014 ASCO Annual Meeting Abstracts. Vol 32, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2014: 4027

David Goldstein, Robert Hassan El Maraghi, Pascal Hammel, Volker Heinemann, Volker Kunzmann, Javier Sastre, Werner Scheithauer, Salvatore Siena, Josep Tabernero, Luis Teixeira, Giampaolo Tortora, Jean-Luc Van Laethem, Rosemary Young, Xinyu Wei, Brian Lu, Alfredo Romano and Daniel D. Von Hoff. Updated survival from a randomized phase III trial (MPACT) of nab-paclitaxel plus gemcitabine versus gemcitabine alone for patients (pts) with metastatic adenocarcinoma of the pancreas. *Journal of Clinical Oncology*, 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium (January 16-18, 2014). Vol 32, No 3_suppl (January 20 Supplement), 2014: 178

Joka, M., S. Boeck, C. J. Zech, T. Seufferlein, Gv Wichert, T. Licht, A. Krause, *et al.* "Combination of Antiangiogenic Therapy Using the Mtor-Inhibitor Everolimus and Low-Dose Chemotherapy for Locally Advanced and/or Metastatic Pancreatic Cancer: A Dose-Finding Study." *Anticancer Drugs* 25, no. 9 (Oct 2014): 1095-101.

Kleger, A., L. Perkhofer, and T. Seufferlein. "Smarter Drugs Emerging in Pancreatic Cancer Therapy." *Ann Oncol* 25, no. 7 (Jul 2014): 1260-70.

Kruger, S., M. Haas, S. Ormanns, S. Bachmann, J. T. Siveke, T. Kirchner, V. Heinemann, and S. Boeck. "Translational Research in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Current Evidence and Future Concepts." *World J Gastroenterol* 20, no. 31 (Aug 21 2014): 10769-77.

Lohr, J. M. "Pancreatic Cancer Should Be Treated as a Medical Emergency." *BMJ* 349 (2014): g5261.

Lohr, J. M., S. L. Haas, J. C. Kroger, H. M. Friess, R. Hoft, P. E. Goretzki, C. Peschel, *et al.* "Encapsulated Cells Expressing a Chemotherapeutic Activating Enzyme Allow the Targeting of Subtoxic Chemotherapy and Are Safe and Efficacious: Data from Two Clinical Trials in Pancreatic Cancer." *Pharmaceutics* 6, no. 3 (2014): 447-66.

Lu, J., S. Zhou, M. Siech, H. Habisch, T. Seufferlein, and M. G. Bachem. "Pancreatic Stellate Cells Promote Hapto-Migration of Cancer Cells through Collagen I-Mediated Signalling Pathway." *Br J Cancer* 110, no. 2 (Jan 21 2014): 409-20.

Michl, M., A. R. Haug, T. F. Jakobs, P. Paprottka, R. T. Hoffmann, P. Bartenstein, S. Boeck, *et al.* "Radioembolization with Yttrium-90 Microspheres (Sirt) in Pancreatic Cancer Patients with Liver Metastases: Efficacy, Safety and Prognostic Factors." *Oncology* 86, no. 1 (2014): 24-32.

Oettle, H. "Progress in the Knowledge and Treatment of Advanced Pancreatic Cancer: From Benchside to Bedside." *Cancer Treat Rev* 40, no. 9 (Oct 2014): 1039-47.

Oettle, H., H. Riess, J. M. Stieler, G. Heil, I. Schwaner, J. Seraphin, M. Gorner, *et al.* "Second-Line Oxaliplatin, Folinic Acid, and Fluorouracil Versus Folinic Acid and Fluorouracil Alone for Gemcitabine-Refractory Pancreatic Cancer: Outcomes from the Conko-003 Trial." *J Clin Oncol* 32, no. 23 (Aug 10 2014): 2423-9.

Ormanns, S., G. Assmann, S. Reu, E. Gallmeier, D. C. Bader, A. Kleespies, M. Haas, *et al.* "Alk Expression Is Absent in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma." *J Cancer Res Clin Oncol* 140, no. 9 (Sep 2014): 1625-8.

Ormanns, S., V. Heinemann, M. Raponi, J. Isaacson, R. P. Laubender, M. Haas, S. Kruger, *et al.* "Human Equilibrative Nucleoside Transporter 1 Is Not Predictive for Gemcitabine Efficacy in Advanced Pancreatic Cancer: Translational Results from the Aio-Pk0104 Phase Iii Study with the Clone Sp120 Rabbit Antibody." *Eur J Cancer* 50, no. 11 (Jul 2014): 1891-9.

Ormanns, S., J. T. Siveke, V. Heinemann, M. Haas, B. Sipos, A. M. Schlitter, I. Esposito, *et al.* "Perk, Pakt and P53 as Tissue Biomarkers in Erlotinib-Treated Patients with Advanced Pancreatic Cancer: A Translational Subgroup Analysis from Aio-Pk0104." *BMC Cancer* 14 (2014): 624.

Pelzer, U., A. Hilbig, J. M. Stieler, M. Bahra, M. Sinn, B. Gebauer, B. Dorken, and H. Riess. "Intensified Chemotherapy and Simultaneous Treatment with Heparin in Outpatients with Pancreatic Cancer - the Conko 004 Pilot Trial." *BMC Cancer* 14 (2014): 204.

Pelzer, U., M. Sinn, J. Stieler, and H. Riess. "[Multimodal Treatment of Pancreatic Cancer]." *Internist (Berl)* 55, no. 1 (Jan 2014): 31-6.

Poplin, E., H. Wasan, L. Rolfe, M. Raponi, T. Ikeda, I. Bondarenko, I. Davidenko, *et al.* "Randomized, Multicenter, Phase II Study of Co-101 Versus Gemcitabine in Patients with Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Including a Prospective Evaluation of the Role of Hent1 in Gemcitabine or Co-101 Sensitivity." *J Clin Oncol* 31, no. 35 (Dec 10 2013): 4453-61.

Seufferlein, T., M. Porzner, V. Heinemann, A. Tannapfel, M. Stuschke, and W. Uhl. "Ductal Pancreatic Adenocarcinoma." *Dtsch Arztebl Int* 111, no. 22 (May 30 2014): 396-402.

Sinn, B. V., J. K. Striefler, M. A. Rudl, A. Lehmann, M. Bahra, C. Denkert, M. Sinn, *et al.* "Kras Mutations in Codon 12 or 13 Are Associated with Worse Prognosis in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma." *Pancreas* 43, no. 4 (May 2014): 578-83.

Sinn, M., C. Denkert, J. K. Striefler, U. Pelzer, J. M. Stieler, M. Bahra, P. Lohneis, *et al.* "Alpha-Smooth Muscle Actin Expression and Desmoplastic Stromal Reaction in Pancreatic Cancer: Results from the Conko-001 Study." *Br J Cancer* (Oct 14 2014).

Sinn, M., B. V. Sinn, J. K. Striefler, J. L. Lindner, J. M. Stieler, P. Lohneis, S. Bischoff, *et al.* "Sparc Expression in Resected Pancreatic Cancer Patients Treated with Gemcitabine: Results from the Conko-001 Study." *Ann Oncol* 25, no. 5 (May 2014): 1025-32.

Wille, C., C. Kohler, M. Armacki, A. Jamali, U. Gossele, K. Pfizenmaier, T. Seufferlein, and T. Eiseler. "Protein Kinase D2 Induces Invasion of Pancreatic Cancer Cells by Regulating Matrix Metalloproteinases." *Mol Biol Cell* 25, no. 3 (Feb 2014): 324-36.

Wille, C., T. Seufferlein, and T. Eiseler. "Protein Kinase D Family Kinases: Roads Start to Segregate." *Bioarchitecture* 4, no. 3 (May-Jun 2014): 111-5

Supportive Therapie

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

Sprecher: Priv.-Doz. K. Jordan, Halle
Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern

Die Arbeitsgruppe „Supportive Therapie“ versteht sich als organisationsübergreifende strukturbildende Arbeitsgruppe innerhalb der AIO. Es besteht eine sehr enge Kooperation mit der ASORS (Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin) der Deutschen Krebsgesellschaft. Diese Zusammenarbeit, die auch in Personalunion durch mehrere AIO-Mitglieder erfolgt, soll z. B. die Verbreitung einheitlicher Standards im Bereich der supportiven Therapien vereinfachen und optimieren. Ein zukunftsweisender Schritt ist in diesem Zusammenhang die seit März 2013 initiierte Erstellung der S3 Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ im Rahmen des Leitlinienprogrammes Onkologie unter dem Mandat der DGHO, DEGRO und der ASORS.

Weiterhin sieht sich die Arbeitsgruppe „Supportive Therapie“ in der AIO in einer beratenden Funktion, wie z.B. bei der Erstellung von Studienprotokollen, in denen supportive Begleitmaßnahmen näher beschrieben werden müssen.

Anfang 2010 ist die erste AIO Studie aus der AG Supportive Therapie in Zusammenarbeit mit der AG Palliative Therapie der DGHO gestartet. Diese Phase II Studie (AIO-SUP-0108) wurde im Sommer 2013 abgeschlossen und untersuchte in einem doppelblinden randomisierten Vergleich mit Placebo die Wirksamkeit von Bevacizumab bei malignem Aszites bei Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen Karzinomen. Erste Ergebnisse sind auf dem ESMO 2014 veröffentlicht worden.

Ein größeres Projekt ist die im Frühjahr 2012 begonnene repräsentative Umfrage zusammen mit der ASORS unter Onkologen zur Anwendung der EORTC G-CSF Leitlinie zur Neutropenieprophylaxe nach Chemotherapie. Es wurden 976 Patientinnen mit Mammakarzinom, 286 mit malignem Lymphom und 666 mit Lungenkarzinom aufgenommen, die Analysen wurden auf dem ASCO präsentiert und sind nun zur Vollpublikation eingereicht.

Eine Nachfolgestudie zur Neutropenieprophylaxe ist für das Jahr 2015 in Vorbereitung.

Eine nicht interventionelle Studie zur Anämie nach Chemotherapie überprüft, wie die stufenweise Dosissteigerung Erythropoetin-theta in der klinischen Praxis umgesetzt wird.

Aktuell läuft das Gemeinschaftsprojekt mit der ASORS zur Evaluierung der Leitlinien-Adhärenz und -Implementierung bei chemotherapie-induziertem Erbrechen unter Federführung von Prof. Link.

In Diskussion ist eine Studie zur Umsetzung der Leitlinien bei der Prophylaxe und Therapie von ossären Komplikationen metastasierter Tumoren.

Die Arbeitsgruppe „Supportive Therapien“ möchte möglichst viele aktive Mitstreiter gewinnen, um die verschiedenen Aspekte und zahlreichen Studienkonzepte in der Supportivtherapie umsetzen zu können.

Publikationen

Jordan K.; Atanackovic D., Gog C., Killing B., Stahl M., Freier W., Arnold D., Rüssel J., Hinke A., Luetkens T., Wagner S., Späth-Schwalbe E., Pelzer U., Medgenberg D., Hegewisch-Becker S. Randomised, double-blind phase II study on bevacizumab in patients with malignant ascites due to advanced gastrointestinal cancer (AIO SUP-0108) *Annals of Oncology*, Volume 25, Supplement 4, 2014, Abstract: 1487PD

Link, H., J. Nietsch, M. Kerkmann, and P. Ortner. "Adherence to Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSf) Guidelines to Reduce the Incidence of Febrile Neutropenia after Chemotherapy - a Representative Sample Survey in Germany." zur Publikation eingereicht (2014).

Thorakale Onkologie

Sprecher:	Dr. W. Eberhardt, Essen
Mitglieder der Leitgruppe:	Dr. K.-M. Deppermann, Erfurt
	Dr. B. Fischer, Mainz
	Prof. Dr. F. Griesinger, Oldenburg
	Dr. A. Gröschel, Homburg
	Prof. Dr. R. M. Huber, München
	Prof. Dr. N. Niederle, Leverkusen
	Dr. T. Overbeck, Göttingen
	Prof. Dr. R. Pirker, Wien
	Priv.-Doz. Dr. M. Reck, Großhansdorf
	Priv.-Doz. Dr. A. Schmittel, Berlin
	Dr. M. Sebastian, Frankfurt
	Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg

Abgeschlossene Projekte

Die prospektiv randomisierte **TREAT-STUDIE** in der adjuvanten Chemotherapie des komplett resezierten NSCLC (Stadium IB bis IIIA), deren Konzeption in der Leitgruppe der Thorakalen Arbeitsgruppe entwickelt wurde und die die Kombination Cisplatin und Pemetrexed verglichen hat mit der Standardkombination aus Cisplatin und Vinorelbin konnte in einer zweiten wichtigen Publikation die pulmonalen Funktionsuntersuchungen vor und nach der adjuvanten Chemotherapie berichten (*Kreuter, Vansteenkiste,*

Herth et al, Respiration 2014). Als wichtige Ergänzung steht aktuell aus dem Follow-up noch die finale Analyse des Overall Survival aus, die für Ende 2014/Anfang 2015 erwartet wird.

Die finalen Ergebnisse (Overall Survival) der randomisierten Deutschen Phase-III Studie (**ESPATÜ-Trial** = Multimodale Therapie im Stadium III NSCLC +/- Operation) bei der ebenfalls AIO Zentren federführend beteiligt waren ist auf der ASCO 2014 in Chicago präsentiert worden (*Eberhardt, Gauler, Pöttgen et al, J Clin Oncol 2014*). Die Studie stellt eine grosse auch unter Beteiligung von AIO-Zentren und grossen Thoraxzentren durchgeführte randomisierte Phase-III Studie zur trimodalen Behandlung des Stadium III dar (ESPATÜ) die richtungsweisend sein dürfte. Die vorliegende Publikation der Phase-III zeigt eindrücklich die hohe remissionsinduzierende Effektivität der gewählten Induktionschemotherapie sowie die exzellenten Langzeitergebnisse der gewählten gesamten multimodalen Behandlung mit validen Daten zum 5- und 10-Jahres-Überleben für diese Kollektive sowie für die Gruppe der Patienten mit definitiver Operation oder definitiver Radiochemotherapie. Aktuell werden zusätzlich PFS-Daten, Subgruppenanalysen sowie die Rezidivmuster der Patienten eingehend analysiert.

Die Leitgruppe der AIO-Arbeitsgruppe Thorakale Onkologie hat federführend für die gesamte AIO Arbeitsgruppe und unter Beteiligung der weiteren Fachgesellschaften POA, DGHO und DGP eine praktische Handlungsempfehlung zur molekularen Testung von Patienten mit Nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) publiziert (*Sebastian, Niederle, Thomas et al, Dtsch Med Wochensh 2014*). In Anbetracht der multiplen neuen therapeutischen Optionen bei NSCLC Patienten mit molekular-gezielten Medikamenten kann die Wichtigkeit solcher durchgeführten molekularen Analysen eindeutig bestätigt werden.

Noch laufende Projekte

AIO-TRK-0212: Die randomisierte signalfindende Phase-II Studie der AIO zum Scheduling der Chemotherapiekombination aus Cisplatin und Pemetrexed hat mittlerweile etwa 120 der 130 geplanten Patienten rekrutiert (Stand November 2014). Patienten werden in dieser randomisierten Phase-II Studie mit zwei unterschiedlichen Schedules der Kombination behandelt (PI: Eberhardt, Essen). Diese Studie stellt ein sehr wichtiges Pilotprojekt der Thoraxonkologiegruppe zur gleichzeitigen Durchführung von translationalen Untersuchungen dar. Hier hat sich die AIO-Gruppe erstmals mit dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) zusammengeschlossen. Die AIO Zentren sind für die klinische Durchführung der Studie verantwortlich und liefern Tumormaterial sowie Blut und bei einzelnen Patienten Frischgewebe initial und bei Tumorprogression. Dieses Material wird in den kooperierenden Forschungslaboren des DKTK aufgearbeitet und analysiert in Hinblick auf Therapieresistenz und molekulare und immunologische Biomarker (PI vom DKTK: Schuler, Essen). Erste molekulare Analysen liegen bereits vor und werden nach der Abschlusspublikation des primären Endpunktes der Studie (Objektive Remissionsrate in beiden Armen) auch in Hinblick auf die Survivaldaten und Remissionsdaten analysiert werden.

Weitere Projekte in Planung

Aktuell befinden sich in der thorakalen Arbeitsgruppe weitere Studienprojekte kurz vor Initiierung oder in der fortgeschrittenen Planung:

- Erhaltungstherapie nach zweiter Remission bei EGFR-mutiertem Lungenkarzinom – AIO-TRK-0214 (MARBLE) (PI: Schuler, Essen). Viele AIO-Zentren bereits angefragt und einige bereits initiiert.

- Die randomisierte Phase-II zur Erhaltungstherapie mit PD-1L Antikörper bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom (NSCLC) nach platinhaltiger Induktionschemotherapie (PI: Reck, Grosshansdorf), aktuell Protokollerstellung und kurzfristig Abfrage der Studienzentren bezüglich ihrer potentiellen Teilnahme.
- CR Mutation und Immunmarkern bei Patienten mit fortgeschrittenen NSCLC – Initiative der AIO-Arbeitsgruppe unter Beteiligung der POA, DGP, DGT, DPG, DGHO, DEGRO, DKG, DKTK und DLZ. Sponsor: AIO Studien GmbH, CRO: Iomedico, PIs/Steering committee: Griesinger F (Sprecher), Thomas M (Kosprecher), Eberhardt W, Sebastian M et al. Aktuell finale Protokollerstellung.
- Neo-FAST-ACT: Induktionstherapie mit interkaliertem EGFRi (Gefitinib) und Chemotherapie bei NSCLC mit einer aktivierenden EGFR Mutation der Stadien II-IIIb: Sponsor AIO, PI Griesinger F, Oldenburg)
- ISP – Register zur molekularen Analyse von EGF-R-Mutationen, ALK Translokation, ROS-1
- Die Arbeitsgruppe Thorakale Onkologie will in Zukunft auf dem Gebiet der Translationalen Krebsforschung mit dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und dem Deutschen Lungenzentrum (DLZ) bei spezifischen Projekten noch enger zusammenarbeiten.

Über den weiteren Status und den Beginn der Rekrutierung dieser Projekte werden wir auf der AIO Homepage informieren.

Die AIO Gruppe hat die selektive Unterstützung einzelner Projekte der ETOP im multinationalen Rahmen zugesagt. Es wird sich besonders um Studien in unmet-need Situationen bei seltenen Patientengruppen (Stichwort: seltene Treiber-Mutationen) beziehungsweise um Studien mit Testung von neuen Biomarkern handeln (Ansprechpartner: Reck, Großhansdorf). Wichtig wird hier in den nächsten Jahren auch eine randomisierte Studie zur adjuvanten Behandlung mit PD-1L Antikörpern bei lokal-begrenzten Patienten mit NSCLC nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie sein (Studie der EORTC/ETOP) die aktuell nach Zentrumsbeteiligung sucht.

Die AIO-Arbeitsgruppe Thorakale Onkologie ist Mitglied in der [ETOP – European Thoracic Oncology Platform](#): www.etop.ch

Publikationen

D.F. Heigener, K.M. Deppermann, J.v. Pawel, J.R. Fischer, C. Kortsik, S. Bohnet, M.v. Eiff, W. Koester, M. Thomas, P.A. Schnabel, M. Reck, Open, randomized, multi-center phase II study comparing efficacy and tolerability of Erlotinib vs. Carboplatin/Vinorelbine in elderly patients (>70 years of age) with untreated non-small cell lung cancer, Lung Cancer 84 (2014) 62–66

Kreuter M, Vansteenkiste J, Herth FJ, Fischer JR, Eberhardt W, Zuna I, Reinmuth N, Griesinger F, Thomas M; TREAT investigators. Impact and safety of adjuvant chemotherapy on pulmonary function in early stage non-small cell lung cancer. Respiration. 2014;87(3):204-10. doi: 10.1159/000355361. Epub 2013 Oct 30.

Eberhardt WEE, Gauler TC, Pöttgen C, Friedel G, Veit S, Heinrich V, Welter S, Spengler W, Kimmich M, Fischer B, Schmidberger H, Gkika E, Cordes S, Hepp R, Luetke-Brintrup D, Lehmann N, Schuler MH, Jöckel K-H, Stamatis G, Stuschke M, ESPATUE/AIO/ARO Clinical Trials Group. Phase III study of surgery versus definitive concurrent chemoradiotherapy (CTRx) boost in patients with operable stage IIIA(N2)/selected IIIB non-small cell lung cancer following induction chemotherapy and concurrent CRTx (ESPATUE). J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr 7510)

Sebastian M, Niederle N, Thomas M, Reck M, Schmittel A, Fischer B, Overbeck T, Gröschel A, Deppermann M, Pirker R, Huber RM, Eberhardt W, Griesinger F. Molecular genetic tests in advanced non-small cell lung cancer: practical relevance. Dtsch Med Wochenschr. 2014 Oct;139(41):2096-100. doi: 10.1055/s-0034-1387294. Epub 2014 Sep 30.

Translationale Forschung

Arbeitsgruppensprecherin: Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum
Mitglieder der Leitgruppe: Prof. Dr. M. Ebert, München
Dr. E. Gökkurt, Hamburg
Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm
Priv.-Doz. Dr. S. Stintzing, München
Kooptierte Mitglieder: Prof. Dr. G. Baretton, Dresden, AOP
Prof. Dr. A. Tannapfel, Bochum, AOP
Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken, EORTC

Die AG „Translationale Forschung“ der AIO hat das Ziel, translationale Fragestellungen in die klinischen Studien der AIO zu integrieren. So wird die standardisierte Blut- und Gewebesammlung innerhalb der Studien koordiniert und Unterstützung bei der Projektentwicklung geleistet. Standorte für die Gewebeprobensammlung sind u.a. das Institut für Pathologie in Dresden unter der Leitung von Prof. Baretton, der LMU München unter der Leitung von Prof. Kirchner und der Ruhr-Universität Bochum unter der Leitung von Prof. Tannapfel. Das „liquid biobanking“ wurde im letzten Jahr weiter ausgebaut, erste Publikationen der Biobank in München zur Studie AIO-KRK-0207 sind in Vorbereitung (unter Leitung von Prof. Kolligs). Die Datenschutzkonzepte der Biomaterialsammlungen sind nach Empfehlung der TMF (Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.) konzipiert und an allen Standorten weitgehend umgesetzt. Die Allokation der Proben an die jeweiligen Forschergruppen wird nach Antragstellung (Formular bei der AIO) über ein jeweils von der Organgruppe und der Studienleitgruppe bestimmtes Review-Board geregelt. Voraussetzungen für die Bewilligung sind neben einer externen Finanzierung des Projektes, die Expertise der Arbeitsgruppe und eine begleitende Biometrie. Für eine Reihe klinischer Therapiestudien wurde die Biomaterialsammlung zentral organisiert, so z.B. für die AIO-KRK-0207 (LKP Prof. Hegewisch-Becker, Hamburg), die aktuell beim ESMO-präsentiert wurde. Insbesondere für die FIRE3-Studie und andere Studien der FIRE-Gruppe und für weitere Studien der Kolon-, Pankreas- und Magengruppe sind Projekte erfolgreich abgeschlossen worden (siehe Publikationen). Weitere Projekte sind in Vorbereitung.

Um die Kooperation zwischen den klinischen Gruppen der AIO zu verbessern, wurde für das diesjährige Herbstmeeting eine gemeinsame Plenarsitzung mit den Arbeitsgruppen der jeweiligen Organumoren organisiert.

Die TF Gruppe plant, auch mit anderen wissenschaftlichen Verbänden wie den Biomaterialbanken der Onkologischen Spitzenzentren oder dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung und der EORTC auf dem Gebiet der translationalen Forschung zu kooperieren, um das vorhandene Biomaterial bestmöglich zu nutzen.

Ausgewählte Publikationen

von Einem JC, Heinemann V, von Weikersthal LF, Vehling-Kaiser U, Stauch M, Hass HG, Decker T, Klein S, Held S, Jung A, Kirchner T, Haas M, Holch J, Michl M, Aubele P, Boeck S, Schulz C, Giessen C, Stintzing S, Modest DP Left-sided primary tumors are associated with favorable prognosis in patients with KRAS codon 12/13 wild-type metastatic colorectal cancer treated with cetuximab plus chemotherapy: an analysis of the AIO KRK-0104 trial. J Cancer Res Clin Oncol. 2014 Sep;140(9):1607-14.

Ormanns S, Siveke JT, Heinemann V, Haas M, Sipos B, Schlitter AM, Esposito I, Jung A, Laubender RP, Kruger S, Vehling-Kaiser U, Winkelmann C, Fischer von Weikersthal L, Clemens MR, Gauler TC, Märten A, Geissler M, Greten TF, Kirchner T, Boeck S. pERK, pAKT and p53 as tissue biomarkers in erlotinib-treated patients with advanced pancreatic cancer: a translational subgroup analysis from AIO-PK0104. BMC Cancer. 2014 Aug 28;14:624. (Siehe auch Pankreaskarzinom-AG)

Hegewisch-Becker S, Graeven U, Lerchenmüller C, Killing B, Depenbusch R, Steffens C, Al-Batran S, Lange T, Dietrich G, Stoehlmacher J, Tannapfel A, Reinacher-Schick A, Quidde J, Hinke A, Arnold D and Schmoll H. Maintenance strategy with fluoropyrimidines (FP) plus bevacizumab (Bev), Bev alone or no treatment, following a 24-week first-line induction with FP, oxaliplatin (Ox) and Bev for patients with metastatic colorectal cancer: Mature data and subgroup analysis. ESMO Congress 2014, #498, oral presentation (siehe auch KRK-Gruppe)

Stenholm L1, Stoehlmacher-Williams J, Al-Batran SE, Heussen N, Akin S, Pauligk C, Lehmann S, Senff T, Hofheinz RD, Ehninger G, Kramer M, Goekkurt E. Prognostic role of microRNA polymorphisms in advanced gastric cancer: a translational study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). Ann Oncol. 2013 Oct;24(10):2581-8.

Weichteilsarkome/Knochentumoren

Sprecher: Prof. Dr. V. Grünwald, Hannover
Mitglieder der Leitgruppe: Priv.-Doz. Dr. S. Bauer, Essen
Prof. Dr. J. T. Hartmann, Bielefeld
Prof. Dr. B. Kasper, Mannheim
Priv.-Doz. Dr. L. Lindner, München
Priv.-Doz. Dr. P. Reichardt, Berlin
Prof. Dr. H.-J. Schütte, Düsseldorf

Die Erweiterung des therapeutischen Armentariums konnte bisher keine wesentliche Verbesserung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit Weichteilsarkomen erreichen, so dass der aktuelle klinische Schwerpunkt vor allem die Optimierung der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen beinhaltet. Die aktuelle EPAZ Studie testet insofern auch den Stellenwert von Pazopanib im Vergleich mit Doxorubicin und untersucht neben der Effektivität auch die Lebensqualität der Patienten. Dies ist damit die erste Studie bei Sarkomen, die molekulare Behandlung und Chemotherapie prospektiv vergleicht.

Auf der Suche nach der besten Form der Folgetherapie, untersucht die PAPAGEMO Studie den Vorteil der Kombination aus Gemcitabin und Pazopanib bei vorbehandelten Weichteilsarkomen. Mit Vorinostat konnten wir in der Vorläuferstudie den Einsatz eines HDAC Inhibitors beim vorbehandelten Sarkom testen. Eine finale Auswertung der Studie erwarten wir für 2015.

Trotz der 3 definierten Therapielinien beim GIST, ist die Frage nach der optimalen Rezidivtherapie offen. Für das Jahr 2015 planen wir insofern eine Rezidivstudie für vorbehandelte GIST.

Neue Ansätze verfolgen wir auch in der lokalisierten Situation, in der Patienten mit hohem Rezidivrisiko eine kombinierte neoadjuvante Therapie (einschl. Hyperthermie) durchlaufen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Pazopanib. Die Studienöffnung ist ebenfalls für 2015 avisiert.

Die folgende Übersicht zeigen Ihnen die aktuellen Aktivitäten der AIO Sarkom-Gruppe:

Offene Studien

AIO-Studie 009 (PAPAGEMO): Phase II clinical trial of Pazopanib alone and Pazopanib plus Gemcitabine in relapsed or metastatic soft tissue sarcoma. Studie gestartet (Leiter: Prof. Dr. HJ. Schmoll, Halle)

AIO-Studie 010 (EPAZ): A randomized phase II trial comparing pazopanib with doxorubicin as first line treatment in elderly patients with metastatic or advanced soft tissue sarcoma. Studie startet Anfang 2012 (Leiter: PD Dr. V. Grünwald, Hannover).

Studien in Vorbereitung

AIO-Studie 006: Phase II Trial of Trabectedin maintenance therapy in patients with soft tissue sarcoma who have achieved a complete response, partial response or stable disease following any first line chemotherapy for metastatic or locally advanced unresectable sarcoma. (Leiter: Dr. T Kegel, Halle).

Geschlossene Studien

AIO-Studie 002: Randomisierte Phase II-Studie von Trofosamid versus Adriamycin bei älteren Patienten mit unvorbehandeltem metastasiertem Weichteilsarkom. 108 von 117 Patienten rekrutiert. (Leiter: Prof. J.T. Hartmann, Kiel).

AIO-Studie 008: Phase II Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vorinostat bei Patienten mit fortgeschrittenen und/oder metastasierten Weichteilsarkomen (SAHA – I), Rekrutierung für Nicht-Heidelberg Zentren abgeschlossen (Leiter: PD Dr. G. Egerer, Heidelberg).

Registeruntersuchungen/-analysen

IAWS-Register zur Verbesserung der Therapie lokal fortgeschrittener Sarkome (AIO/ARO/CAO)
www.iaws-weichteilsarkome-dkg.de

IAWS 1-2006: Adjuvante Therapie bei Patienten mit high-risk Non-Rhabdomyo-Weichteilsarkomen nach R0/R1-Resektion. (Leiter: Prof. J.T. Hartmann, Kiel).

IAWS 2-2006 (AIO/ARO/CAO): Neoadjuvante Therapie bei Patienten mit high-risk Non-Rhabdomyo-Weichteilsarkomen. (Leiter: Prof. J.T. Hartmann, Kiel).

ANGRY: Angiosarkom-Register/Radiation induced sarcoma:

Patienten mit primären und sekundären Angio- bzw. Strahlen-induzierten Sarkomen. Laboranalyse (BMBF-Projekt) geplant (Leiter: Prof. J.T. Hartmann, Kiel).

Pediatric-type sarcoma in adult patients:

Role of TOPO-based chemotherapy (Leiter: Prof. J.T. Hartmann, Kiel) – Publikation in Vorbereitung

SaRez-Rezidivregister:

Im BMBF-TranSarNet-Verbundprojekt mit CWS/COSS/CESS. (Leiter: Prof. J.T. Hartmann, Kiel).

AIO Refraktär-Register (Kiel, Essen, Hamburg):

Prognose und Therapieevaluierung von Sarkomen refraktär auf Standardtherapie (Leiter: Prof. Dr. J.T. Hartmann).

Publikationen

Kasper B, Sleijfer S, Litière S, Marreaud S, Verweij J, Hodge RA, Bauer S, Kerst JM, van der Graaf WTA. Long-term responders and survivors on pazopanib for advanced soft tissue sarcomas: subanalysis of two European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) clinical trials 62043 and 62072. *Ann Oncol* 2014; 25(3): 719-724

Ruping K, Altendorf-Hofmann A, Chen Y, et al. High IGF2 and FGFR3 are associated with tumour progression in undifferentiated pleomorphic sarcomas, but EGFR and FGFR3 mutations are a rare event. *Journal of cancer research and clinical oncology* 2014.

Lindner LH, Angele M, Durr HR, Rauch J, Bruns C. [Systemic therapy and hyperthermia for locally advanced soft tissue sarcoma.]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2014.

Knosel T, Altendorf-Hofmann A, Lindner L, et al. Loss of p16(INK4a) is associated with reduced patient survival in soft tissue tumours, and indicates a senescence barrier. *Journal of clinical pathology* 2014.

Albertsmeier M, Werner J, Lindner LH, Belka C, Issels RD, Angele MK. [Operative therapy of abdominal and retroperitoneal sarcoma.]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2014.

Kasper B, Hohenberger P. Ewing-Tumoren. In: Al-Batran SE, Hofheinz RD (Hrsg.): *Therapiealgorithmen Onkologie*, rs media Verlag Regensburg, 2014, S. 31-34

Kasper B, Hohenberger P. Gastrointestinale Stromatumoren (GIST). In: Al-Batran SE, Hofheinz RD (Hrsg.): *Therapiealgorithmen Onkologie*, rs media Verlag Regensburg, 2014, S. 41-46

Kasper B, Hohenberger P. Osteosarkom. In: Al-Batran SE, Hofheinz RD (Hrsg.): *Therapiealgorithmen Onkologie*, rs media Verlag Regensburg, 2014, S. 221-226

Kasper B, Hohenberger P. Weichgewebesarkom. In: Al-Batran SE, Hofheinz RD (Hrsg.): Therapiealgorithmen Onkologie, rs media Verlag Regensburg, 2014, S. 299-310

Limmer S, Hahn J, Schmidt R, et al. Gemcitabine Treatment of Rat Soft Tissue Sarcoma with Phosphatidylglycerol-Based Thermosensitive Liposomes. Pharmaceutical research 2014.

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

Sprecher: Prof. Dr. N. Malek, Tübingen

Die AG Wirkstoffentwicklung hat im Jahr 2014 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 werden wir uns mit den Themen Virotherapie, Beeinflussung von homeostatischen Mechanismen und den Möglichkeiten und Grenzen der Wirkstoffentwicklung in akademischen Einrichtungen befassen.

Zusammenfassend haben die Bemühungen der AG Wirkstoffentwicklung zur Fortführung von akademischen Projekten in diesem Bereich geführt.

Den ausführlichen Bericht zu den Aktivitäten der Arbeitsgruppe Wirkstoffentwicklung/Phase-I-Studien/frühe Phase-II-Studien finden Sie auf der AIO-Homepage.

Publikationen (unter Beteiligung von Mitgliedern der Arbeitsgruppe)

Zhu, M., Settele, F., Kotak, S., Sanchez-Pulido, L., Ehret, L., Ponting, C, Gönczy, P. and Hoffmann, I. (2013) MISIP is a novel Plk1 substrate required for proper spindle orientation and cell cycle progression. J. Cell Biol. 200, 773-787.

Bärenz, F. and Hoffmann, I. (2013) DUBing CP110 controls centrosomes numbers, Curr. Biol. 23, 459-460.
Martin, C.A., Ahmad, I., Klingeisen, A., Hussain, M., Bicknell, L., Leitch, A., Nürnberg, G., Toliat, M., Murray, J., Hunt, D., Khan, F., Ali, z., Tinschert, S., Ding, J., Keith, C., Harley, M., Heyn, P., Müller, R., Hoffmann, I., Daire, V., Dollfus, H., Dupuis, L., McElreavey, K., Kariminejad, A., Mendoza-Londono, R., Moore, A., Saggari, A., Schlechter, C., Weleber, R., Thiele, H., Altmüller, J., Höhne, W., Hurler, M., Noegel, A., Baig, S., Nürnberg, P. and Jackson, A., (2014) Mutations in Plk4, a master regulator of centriole biogenesis cause microcephaly, growth failure and retinopathy. Nat. Genet. in press

Spate, A. K. et al. Expanding the scope of cyclopropene reporters for the detection of metabolically engineered glycoproteins by Diels-Alder reactions. Beilstein journal of organic chemistry 10, 2235-2242,

doi:10.3762/bjoc.10.232 (2014).

Schneider, T. et al. Dissecting Ubiquitin Signaling with Linkage-defined and Protease Resistant Ubiquitin Chains. *Angew Chem Int Ed Engl*, doi:10.1002/anie.201407192 (2014).

Hafner, J., Mayr, M. I., Mockel, M. M. & Mayer, T. U. Pre-anaphase chromosome oscillations are regulated by the antagonistic activities of Cdk1 and PP1 on Kif18A. *Nature communications* 5, 4397, doi:10.1038/ncomms5397 (2014).

Vinod, P. K., Zhou, X., Zhang, T., Mayer, T. U. & Novak, B. The role of APC/C inhibitor Emi2/XErp1 in oscillatory dynamics of early embryonic cell cycles. *Biophys Chem* 177-178, 1-6, doi:10.1016/j.bpc.2013.03.002 (2013).

Hormanseder, E., Tischer, T. & Mayer, T. U. Modulation of cell cycle control during oocyte-to-embryo transitions. *EMBO J* 32, 2191-2203, doi:10.1038/emboj.2013.164 (2013).

Hacker, S. M. et al. Fluorogenic ATP analogues for online monitoring of ATP consumption: observing ubiquitin activation in real time. *Angew Chem Int Ed Engl* 52, 11916-11919, doi:10.1002/anie.201304723 (2013).

Berchtold, S., Lampe, J., Weiland, T., Smirnow, I., Schleicher, S., Handgretinger, R., Kopp, H. G., Reiser, J., Stubenrauch, F., Mayer, N., et al. (2013). Innate immune defense defines susceptibility of sarcoma cells to measles vaccine virus-based oncolysis. *Journal of virology* 87, 3484-3501.

El Khatib, M., Bozko, P., Palagani, V., Malek, N. P., Wilkens, L., and Plentz, R. R. (2013a). Activation of Notch signaling is required for cholangiocarcinoma progression and is enhanced by inactivation of p53 in vivo. *PLoS one* 8, e77433.

El Khatib, M., Kalnytska, A., Palagani, V., Kossatz, U., Manns, M. P., Malek, N. P., Wilkens, L., and Plentz, R. R. (2013b). Inhibition of hedgehog signaling attenuates carcinogenesis in vitro and increases necrosis of cholangiocellular carcinoma. *Hepatology* 57, 1035-1045.

Malek, N. P., and Bitzer, M. (2014). [New drugs in oncology]. *Der Internist* 55, 359-366.

Niggemann, J., Bozko, P., Bruns, N., Wodtke, A., Gieseler, M. T., Thomas, K., Jahns, C., Nimtz, M., Reupke, I., Bruser, T., et al. (2014). Baceridin, a cyclic hexapeptide from an epiphytic bacillus strain, inhibits the proteasome. *Chembiochem : a European journal of chemical biology* 15, 1021-1029.

Noll, M., Berchtold, S., Lampe, J., Malek, N. P., Bitzer, M., and Lauer, U. M. (2013). Primary resistance phenomena to oncolytic measles vaccine viruses. *International journal of oncology* 43, 103-112.

Palagani, V., Bozko, P., El Khatib, M., Belahmer, H., Giese, N., Sipos, B., Malek, N. P., and Plentz, R. R. (2014). Combined inhibition of Notch and JAK/STAT is superior to monotherapies and impairs pancreatic cancer progression. *Carcinogenesis* 35, 859-866.

Rudalska, R., Dauch, D., Longerich, T., McJunkin, K., Wuestefeld, T., Kang, T. W., Hohmeyer, A., Pesic, M., Leibold, J., von Thun, A., et al. (2014). In vivo RNAi screening identifies a mechanism of sorafenib resistance in liver cancer. *Nature medicine* 20, 1138-1146.

Schempf, U., Sipos, B., Konig, C., Malek, N. P., Bitzer, M., and Plentz, R. R. (2014). FOLFIRINOX as first-line treatment for unresectable acinar cell carcinoma of the pancreas: a case report. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 52, 200-203.

Wutka, A., Palagani, V., Barat, S., Chen, X., El Khatib, M., Gotze, J., Belahmer, H., Zender, S., Bozko, P., Malek, N. P., and Plentz, R. R. (2014). Capsaicin treatment attenuates cholangiocarcinoma carcinogenesis. *PLoS one* 9, e95605.

Yurttas, C., Berchtold, S., Malek, N. P., Bitzer, M., and Lauer, U. M. (2014). Pulsed versus continuous application of the prodrug 5-fluorocytosine to enhance the oncolytic effectiveness of a measles vaccine virus armed with a suicide gene. *Human gene therapy Clinical development* 25, 85-96.

Zender, S., Nিকেleit, I., Wuestefeld, T., Sorensen, I., Dauch, D., Bozko, P., El-Khatib, M., Geffers, R., Bektas, H., Manns, M. P., et al. (2013). A critical role for notch signaling in the formation of cholangiocellular carcinomas. *Cancer cell* 23, 784-795.

Kepiro, M. et al. para-Nitroblebbistatin, the non-cytotoxic and photostable myosin II inhibitor. *Angew Chem Int Ed Engl* 53, 8211-8215, doi:10.1002/anie.201403540 (2014).

ZNS-Tumoren/Meningeosis

Sprecher: Prof. Dr. M. Karthaus, München
Leitgruppe: Dr. G. Dresemann, Velen
Dr. M. Groschek, Würselen
Priv.-Doz. Dr. K. Jahnke, Brandenburg
Priv.-Doz. Dr. A. Korfel, Berlin
Prof. Dr. M. de Wit, Berlin

Mitglieder der AG haben in 2014 AIO-assozierte Studien geplant bzw. bereits begonnen.

ZNS-Lymphome: Zur Beurteilung der Behandlungspraxis des ZNS-Befalls aggressiver Lymphome in der täglichen Routine wurde eine Registerstudie im Januar 2011 initiiert. Erfasst werden soll der Krankheits- und Behandlungsverlauf von 100 Patienten. Die Studie läuft weiter. Studienleiterin PD Dr. A. Korfel, Berlin.

Die erste Phase II Studie mit Cabazitaxel bei Patienten mit rezidierten oder progredienten Hirnmetastasen und Mammakarzinom oder Bronchialkarzinom steht vor dem Start.

Es erfolgte eine Mitarbeit an der AWMF-Leitlinie für Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica (AWMF-Registernummer: 030/060), die am 1. März 2014 publiziert wurde.

Publikationen

AWMF S2-Leitlinie Hirnmetastasen und Meningeosis Neoplastica
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-060.html>

Young Medical Oncologist – Klinische Forschung und Förderung in der AIO

Sprecher: Dr. G. Stocker, Leipzig
Dr. D. P. Modest, München

Aus dem Workshop für junge Onkologen von 2009 sind feste Treffen geworden und eine Gruppe innerhalb der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), die sich als offenes Forum versteht. Es bietet Nachwuchs-Onkologen die Möglichkeit, eigene Projektideen innerhalb der AIO erstmals vorzustellen. Der Kontakt zu etablierten Mitgliedern, im Sinne eines Mentorings, zentrumsübergreifende Zusammenarbeit und Überlassung bereits gewonnener Daten aus klinischen Studien zur Bearbeitung eigener Fragestellungen kann ermöglicht werden.

Im Herbst diesen Jahres konnte das Protokoll der MATEO Studie (randomisierte Studie zur Erhaltungstherapie mit S-1 beim Ösophagus-/Magenkarzinom) finalisiert werden, sowie die Voten der Ethikkommissionen und der Bundesoberbehörde eingeholt werden.

Basierend auf einem Projektvorschlag, welcher innerhalb der YMO vorgestellt wurde, konnte diese Studie in Kooperation mit jungen Onkologen u.a. aus Heidelberg, Leipzig und Hamburg und der AG Ösophagus/Magenkarzinom (Mentorenschaft: Prof. Dr. Lordick, Leipzig) realisiert werden (LKP G.M. Haag, Heidelberg). An der Protokollerstellung haben junge Kolleginnen und Kollegen aus Heidelberg, Leipzig und Hamburg mitgearbeitet. Es nehmen 25 Zentren der AIO sowie 25 weitere Zentren im europäischen Ausland teil.

Die ersten deutschen Zentren konnten initiiert werden. Das angegliederte translationale Begleitprojekt ist zeitgleich gestartet.

Für eine Ausweitung der epidemiologischen Registerstudie zur Versorgungsrealität von Krebspatienten ≥ 75 Jahre (EPIReal 75), die an den Zentren Mannheim und Heidelberg bereits läuft, wurde ein Förderantrag an den BMBF (Richtlinien zur Förderung von Projekten zu "Methoden und Werkzeugen für die individualisierte Medizin"; Antragsteller N. Härtel, Mannheim) gestellt. Der überproportionale Anstieg der tumorbedingten Letalität mit steigendem Alter soll mittels sequentiell durchgeführter geriatrischer Assessments untersucht werden. Eine Besonderheit ist die internetbasierte, dem aktuellen Datenschutz entsprechende Plattform zur Datenerfassung, die im Rahmen einer Doktorarbeit etabliert wurde.

Die nicht-interventionelle Querschnittsstudie zur Erfassung des Einsatzes komplementärer und alternativer Verfahren (CAM) bei Patienten mit hämatologischer oder onkologischer Grunderkrankung (AIO-YMO-0112) wurde abgeschlossen (A. Lang, Mönchengladbach). Über einen Zeitraum von 3 Wochen wurden Patienten zum Einsatz von CAM mittels Fragebogen befragt. Neben epidemiologischen Daten und einer Abfrage der CAM-Methoden standen eine subjektive Einschätzung der Wirksamkeit und die finanzielle Belastung im Vordergrund. Die Befragung fand deutschlandweit an 48 Zentren statt, wobei neben Unikliniken und Krankenhäusern auch onkologische Praxen in 14 Bundesländern teilgenommen haben. Mit einer Rücklaufquote von 65 % konnten fast 2000 Fragebögen ausgewertet werden. Ergebnisse dieser nicht-

interventionellen Querschnittstudie werden auf dem AIO-Herbstkongress präsentiert. Die Publikation ist geplant.

Die ersten Ergebnisse der retrospektiven Auswertung zum prognostischen Einfluss des Body Mass Index (BMI) und einer empirischen Dosisbegrenzung in diesem Zusammenhang, beim metastasierten kolorektalen Karzinom, sind abgeschlossen und werden auf dem AIO-Herbstkongress 2014 präsentiert (G. Stocker, Leipzig).

Die retrospektive Auswertung von vier klinischen Prüfungen zur Etablierung prognostischer Faktoren, die mit der 60-Tage Mortalität beim metastasierten kolorektalem Karzinom einhergehen, konnte abgeschlossen werden (C. Giessen, München). Die Ergebnisse wurden publiziert.

Wir begrüßen Überlegungen des AIO-Vorstandes zur Etablierung eines Fortbildungskonzeptes im Sinne einer AIO-Studienakademie für Onkologen, um das nötige Wissen und die Unterstützung zu erhalten, damit aus guten Studienideen erfolgreiche klinische Prüfungen realisiert werden.

Publikation

C. Giessen, U. Graeven, R. P. Laubender, D. P. Modest, C. Schulz, R. Porschen, W. Schmiegel, A. Reinacher-Schick, S. Hegewisch-Becker, S. Stintzing, V. Heinemann. Prognostic factors for 60-day mortality in first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): individual patient analysis of four randomised, controlled trials by the AIO colorectal cancer study group. *Annals of Oncology* 24: 3051–3055, 2013.

Weitere Berichte aus der AIO

Die Niedergelassenen Onkologen in der AIO (Stand Nov. 2014)

Auch vor dem Hintergrund stetig steigender Mitgliederzahlen ist der Anteil der Niedergelassenen Onkologen in der AIO konstant geblieben. Sie stellen weiterhin etwa ein Drittel der ordentlichen Mitglieder und haben in den letzten Jahren wesentlich zum Gelingen zahlreicher Studienprojekte beigetragen.

Wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht, haben die NIOs in den Studien, bei denen die AIO-Studien gGmbH als Sponsor tätig ist, 37 % aller Prüfzentren gestellt und insgesamt etwa 31 % der Patienten eingebracht. Auch in vielen anderen Studien der AIO haben sich die NIOs als rekrutierungsstarke Partner gezeigt. Besonders deutlich wird dies bei Studien zum Kolorektalen Karzinom, zum Mammakarzinom und zur Lebensqualität.

Beteiligung der NIOs an Studien der AIO-Studien-gGmbH

	Prüfzentren (%)	Rekrutierte Patienten (%)
AIO-KRK 0107	58	56
AIO-KRK 0307	41	42
AIO-KRK 0207	48	49
AIO-SUP 0108	15	27
AIO-STO 0801	8	7
AIO-LQ 0111	28	32
AIO-STO 0310	16	18
AIO-STO 0309	22	8
AIO-LQ 0110	47	33
AIO-MAM 0110	86	38

AIO-Studien-gGmbH

Die AIO-Studien-(gemeinnützige) GmbH wurde im Jahre 2007 als Unterstützung des in der Geschäftsordnung der AIO §2 festgelegten gemeinnützigen Zwecks der Arbeitsgemeinschaft gegründet. Ziel dieser Gründung war es, die klinische Forschung von Ärzten, Kliniken und Praxen zu unterstützen. Die AIO-Studien-(gemeinnützige) GmbH ist ein Dienstleister zur Unterstützung, Planung und Durchführung von klinischen Studien.

Zur Förderung, Koordination und Ausführung wissenschaftlicher Untersuchungen sowie zur Förderung von Qualitätsverbesserungsmaßnahmen in der Internistischen Onkologie bietet die AIO-Studien-gGmbH den Prüfarzten bei der Planung, Vorbereitung und Durchführung der klinischen Studienprojekte eine umfassende und kompetente Unterstützung. Bei Studien, die von wissenschaftlich tätigen AIO-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 zur Durchführung klinischer Studien von jeder Studien- oder Arbeitsgruppe in Anspruch genommen werden. Zu den wesentlichen Aufgaben der AIO-Studien-gGmbH bei der Unterstützung bei der Durchführung klinischer Prüfungen innerhalb der AIO gehört die Einrichtung und Aufrechterhaltung eines Qualitätsmanagementsystems zur Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle. Um den Maßgaben des Qualitätsmanagementsystems gerecht zu werden, wurde ein auditiertes SOP-System entwickelt und etabliert. Ziel ist, die Einhaltung des Prüfplans, der Prüfarztverträge, der geltenden gesetzlichen Bestimmungen und der GCP-Grundsätze zu gewährleisten und damit die Sicherheit der Patienten und die Glaubwürdigkeit der erhobenen Daten sicherzustellen. Einige der Aufgaben im Rahmen einer klinischen Prüfung werden durch die AIO-Studien-gGmbH an Dritte (CROs) übertragen. Da die Gesamtverantwortung für die klinische Prüfung aber bei der AIO-Studien-gGmbH verbleibt, ist diese verpflichtet zu kontrollieren, dass die beauftragten Einrichtungen bzw. deren Kooperations- und Vertragspartner in der Lage sind, die übernommenen Aufgaben GCP-konform zu erfüllen, und dass diese Qualität im Verlauf der Studiendurchführung erhalten bleibt. Die Qualitätsmanagement-Aufgaben der AIO-Studien-gGmbH umfassen unter anderem die initiale Beratung der AIO-Mitglieder bei der Planung von IITs, Prüfung von IITs auf GCP-Konformität und die Überwachung der Studiendurchführung mittels Berichtswesen, Auditierung sowie die Sicherstellung der GCP-Konformität der Durchführung der klinischen Studien. Die AIO-Studien-gGmbH trägt nicht nur die Verantwortung für den organisatorischen, regulatorischen und methodischen Ablauf einer Studie, sondern auch für den finanziellen. Die Forschungsförderer klinischer Studien sind im Allgemeinen die pharmazeutische Industrie, Universitätsinstitute und angegliederte Forschungseinrichtungen, die nicht selten über Drittmittel von der pharmazeutischen Industrie unterstützt werden, sowie staatliche, halbstaatliche und sonstige gemeinnützige Einrichtungen des Gesundheitswesens.

Zur Sicherung der Finanzierung der klinischen Studien der AIO schließt die AIO-Studien-gGmbH einen Vertrag mit den jeweiligen forschungsfördernden Pharmafirmen oder gemeinnützigen Einrichtungen. Mit dem Abschluss des Vertrages zur Durchführung einer klinischen Studie verpflichtet sich die AIO-Studien-gGmbH, die klinische Prüfung nach Maßgabe der Vorschriften des deutschen Arzneimittelgesetzes, der GCP-Verordnung, des Datenschutzes, den in den ICH-GCP-Guidelines (International Conference on Harmonisation of Good Clinical Practice) dargestellten Empfehlungen sowie gemäß der Deklaration von Helsinki in der jeweils gültigen Fassung durchzuführen. Das jeweilige die Studien unterstützende Unternehmen leistet eine (vertraglich vereinbarte) finanzielle Unterstützung, die nach Erreichung von bestimmten Meilensteinen an die AIO-Studien-gGmbH fällig wird. Das nach Fortschritt der Studie als Meilensteine erhaltene Budget wird durch die AIO-Studien-gGmbH treuhänderisch unter einer strengen Budgetkontrolle verwaltet und bedarfs- und zeitgerecht der einzelnen Studie zur Verfügung gestellt. Dieses Budget sichert die Finanzierung der klinischen Prüfung über die gesamte Laufzeit und dient der Honorierung von Dienstleistungen im Rahmen der klinischen Prüfung, die durch Verträge mit Vertragsforschungsunternehmen (CRO), dem Leiter der klinischen Prüfung und den einzelnen Prüfärzten und klinischen Zentren (Onkologische Praxen, Krankenhäuser, Universitätskliniken), den Apotheken, Laboratorien, Radiologien, Pathologien, der Biometrie usw. geregelt werden. Darüber hinaus werden diese Gelder für die Finanzierung der bei der Durchführung von klinischen Studien anfallenden Gebühren für Patientenversicherung, Ethikkommissionen, Gesundheitsämter, Bundesoberbehörden wie PEI und BfArM, lokale Behörden, Logistik der Studiendurchführung und Archivierung von Studiendokumenten, nach den gesetzlich vorgegebenen Vorschriften, verwendet.

Um neben den klinischen Faktoren auch molekularbiologische und pathologische Faktoren aufgrund potentieller Nebenwirkungen aber auch des Kostendrucks durch die Zunahme der innovativen aber auch

hochpreisigen Therapieformen identifizieren zu können, unterstützt die AIO-Studien-gGmbH die AIO-Ärzte bei der Etablierung von Tumor-, Gewebe- und Serumbanken an verschiedenen Standorten und für verschiedene Tumorentitäten. Bei der Unterstützung der präklinischen Forschungsaktivitäten der AIO-Ärzte übernimmt die AIO-Studien-gGmbH neben der Organisation auch die Kosten des Probenversands sowie Lagerungs- und Verarbeitungskosten. Zu der administrativen Verwaltung der Biomaterialien werden auch Kosten für die Durchführung der wissenschaftlichen Analysen zur Unterstützung der klinischen Forschungsergebnisse durch die AIO-Studien-gGmbH übernommen.

Seit der Gründung der AIO-Studien-gGmbH wurden bisher 68 Projekte/Studien betreut. Aktuell werden 40 Studien durch AIO-Studien-gGmbH als Sponsor durchgeführt oder vorbereitet. Davon befinden sich 10 Studien in der Einreichungsphase, 9 Studien in der Rekrutierung oder Initiierung, weitere 3 Studien im Follow-up, 9 Studien sind beendet und 10 Studien in Vorgesprächen oder Planung. Die Projekte sind aus den Arbeitsgruppen Kolon-/Rektum-/Dünndarntumoren, Ösophagus-/Magenkarzinome, Pankreas-karzinom, Lebensqualität und PRO, Young Medical Oncologists, Mammakarzinom/Gynäkologische Tumoren, Thorakale, Neuroendokrine und ZNS-Tumoren. Die Projekte werden von 20 verschiedenen Förderern unterstützt.

Alle Arbeits- und Leitgruppenmitglieder sind herzlich eingeladen, bei der Planung ihrer Studienprojekte die Hilfe der AIO-Studien-gGmbH als möglicher Sponsor in Anspruch zu nehmen.

Eine Steigerung der Breite an Repräsentanz der verschiedenen Arbeitsgruppen, die dann auch zu mehr und effizienter über die AIO-Studien-gGmbH als Sponsor durchgeführten Studienprojekten führt, lässt auch das eigentliche Ziel, die Erwirtschaftung eines Überschusses, der nicht nur in Personal sondern in eigene AIO-Projekte zurückfließt, in realistische Nähe rücken.

Fazit: Die AIO-Studien-gGmbH hat im letzten Jahr weiterhin eine sehr positive Entwicklung genommen und ist auf dem besten Weg zu einem leistungsfähigen Projektentwickler und Sponsor für alle AIO-Studienprojekte. Anträge zur Übernahme der Sponsorschaft durch die AIO-Studien-gGmbH können jederzeit eingereicht werden. Die organisatorischen und personellen Voraussetzungen zur Übernahme der Sponsorschaft für Studien sind hierfür vorhanden.

Kontakt:

AIO-Studien-gGmbH
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
Telefon: 030-814534431
info@aio-studien-ggmbh.de

Geschäftsführung

Leitung klinisches Projektmanagement
Dr. Aysun Karatas

Projektmanagement

Katrin Krause, B.Sc.
Ralph Keller, Dipl. Päd.
Luisa Neubrandt, Dipl.-Humanbiol.
Helge Schröder, Dipl. Biol.
Saskia Schulze, M.Sc.

Studienassistenz

Hendrik Kowalewski
Tobias Meyer, Dipl.-Kaufm.
Andrea Schwick
Katharina Müller, B.Sc.

Standardarbeitsanweisungen (SOP) der AIO

Zielsetzung der AIO ist die Durchführung klinischer Studien. Durch die hier festgelegte Standardisierung soll die Qualität der Durchführung gesichert werden. Die Verfahrensweisen bei der Begutachtung sowie Richtlinien für Planung, Durchführung und Ergebnisdarstellung dieser Studien wird in Standardarbeitsanweisungen (Standard operation procedures, SOP's) festgelegt.

Der AIO-Vorstand hat sich 2014 der Präzisierung *Autorenregelung* gewidmet. Die Standardarbeitsanweisungen sind auf der Homepage der AIO in der aktuellen Version abrufbar.

Die Schnittstelle zur AIO-Studien-gGmbH wird in einem separaten Kapitel berücksichtigt, wobei bemerkt werden muss, dass die AIO-Studien-gGmbH bereits selbst über umfangreiche eigene SOP's verfügt, die bei einer konkreten Vertragsverantwortung unter der AIO-Studien-gGmbH greifen würden.

Stellungnahmen

Die AIO kann zu eigenen Studien der Arbeitsgruppe bzw. zu Studien, die im Kontext zu eigenen Studien der AG stehen oder die die Behandlungspraxis im Arbeitsgebiet ändern, mit Zustimmung des Vorstandes Empfehlungen und Stellungnahmen erarbeiten, die auf der Homepage der AIO im Bereich der jeweiligen AG veröffentlicht werden. (Als Auszug aus der Geschäftsordnung der AIO)

Diese Möglichkeit wurde von der AIO-Arbeitsgruppe Kolon-/Rektum-/Dünndarntumoren im Berichtszeitraum für folgende Statements genutzt:

- zur perioperativen Therapie des Rektumkarzinoms:
AIO/ARO/CAO-04-Studie, PETACC-6 Studie und andere (ADORE-Studie)
- zur Wahl der Erstlinientherapie bei Patienten mit (K)RAS Wildtyp:
AIO-KRK-0306/FIRE-3-Studie und andere (aktuell: CALGB 80405, PEAK)
- zur Bedeutung der „Maintenance“-Therapie
(Erhaltungstherapie nach Induktion) AIO-KRK-0207-Studie und andere (SAKK 41-06, CAIRO-3)

Der vollständige Wortlaut der Stellungnahmen ist zu finden unter www.aio-portal.de

AIO-Studienakademie - Wie führen wir optimaler Weise klinische Studien durch?

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?

Diesen Fragen hat sich die AIO mit der Entwicklung eines neuen Fortbildungsformates angenommen. Im Rahmen eines eintägigen Kurses - auch im interaktiven Austausch - sollen studienspezifische Kenntnisse vermittelt werden. Das zu vermittelnde Wissen soll helfen, sich im Dschungel der Vorschriften, Regularien und Fristen sicher zu bewegen und um dem erhöhten Informationsbedarf in der praktischen Studiendurchführung gerecht zu werden.

Dieses Fortbildungsformat richtet sich an erfahrene Studienärzte ebenso, wie an wissenschaftliche Nachwuchskräfte.

Die AIO-Studienakademie wird am 27.02.2015 in den Räumen der Deutschen Krebsgesellschaft, Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin stattfinden. Weitere Informationen finden Sie unter www.aio-portal.de. Ihre Anmeldungen richten Sie bitte mit Angabe Ihrer Kontaktdaten an: aio@krebsgesellschaft.de.

AIO-Wissenschaftspreis 2014

Der AIO-Wissenschaftspreis sowohl für den klinischen als auch für den präklinischen Teil wird in diesem Jahr nicht vergeben. Es wurden nur äußerst wenige Arbeiten eingereicht, von denen vor allem formale Gründe die Auswahl einer Preisträgerarbeit im Sinne des Ausschreibungstextes nicht zuließen.

8. AIO-GI-Tag am 27.03.2014 in Berlin

Folgende Arbeitsgruppen des Bereiches Gastrointestinale Tumoren trafen sich in Berlin und haben diese Veranstaltung genutzt, um ihre Studienarbeit fortzuführen, neue Projekte zu diskutieren und den gegenwärtigen Stand ihrer Projektarbeit zu analysieren.

- Ösophagus-/Magenkarzinom
- Pankreaskarzinom
- Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom
- Lebensqualität
- Young-Medical-Oncologist

Die Jahresberichte aller AIO-Arbeitsgruppen finden Sie in diesem Jahresbericht!

Der 9. AIO-GI-Tag findet statt am 17. und 18.04.2015 in Berlin!

11. AIO-Herbstkongress 13. – 15.11.2014 in Berlin

Traditionell findet am 3. Novemberwochenende jedes Jahres der AIO-Herbstkongress statt, der sich in 2014 bereits zum 11. Mal jährt.

Der Zuspruch und das Interesse am Jahreskongress der AIO waren im vergangenen Jahr mit über 700 Teilnehmern erneut gestiegen und wir hoffen natürlich auch in diesem Jahr auf ein zahlreiches wissenschaftlich interessiertes Publikum. Der AIO-Herbstkongress hat sich zweifelsohne zu einem der wichtigsten onkologischen Diskussionsforen in Deutschland entwickelt.

Jede der 22 AIO-Arbeitsgruppen präsentiert die Ergebnisse und den Fortgang der eigenen Studienarbeit in einem eigenen Plenarteil. Das Programm wurde so gestaltet, dass jeder Teilnehmer die Möglichkeit hat, sich über den eigenen Tätigkeitsschwerpunkt hinaus über die Studienergebnisse und die aktuellen Projekte der anderen Arbeitsgruppen zu informieren bzw. ein Update in der gesamten Breite der internistischen Onkologie zu erhalten.

Zahlreiche Arbeitstreffen ergänzen das wissenschaftliche Programm. Jeder Interessierte ist sehr herzlich eingeladen, die klinische Forschungsarbeit aktiv mitzugestalten, das heißt, aktiv an den Arbeitstreffen teilzunehmen. Beim Herbstkongress bietet sich die besondere Möglichkeit, durch Ihre Teilnahme, die keine besondere Anmeldung erfordert, die Studienarbeit der AIO-Arbeitsgruppen außerhalb des eigenen Tätigkeitsbereiches kennenzulernen.

Der 12. AIO-Herbstkongress findet statt vom 19.11. bis 21.11.2015 in Berlin!

6th Symposium Academic Drug Development in Oncology – Translating Basic Science Research Into Innovative Treatments, 12.11.2014 in Berlin

Die AIO-Arbeitsgruppe „Wirkstoffentwicklung/Frühe Phase I-/II-Studien“, führt gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Tübingen, der EU-Openscreen und der Leibniz-Universität Hannover ein Symposium zum Thema „Academic Drug Development in Oncology - Translating Basic Science Research Into Innovative Treatments“ im Vorfeld des 11. AIO-Herbstkongresses 2014 durch.

Der AIO-Vorstand wertet das wissenschaftlich hochwertige Programm dieses Symposiums als Möglichkeit, sich an zentraler Stelle über die akademische Substanzentwicklung zu informieren und über Wege zur schnelleren klinischen Weiterentwicklung zu diskutieren.

AIO-Fortbildungszertifizierung

Die Anzahl der AIO-zertifizierten Veranstaltungen ist im Berichtszeitraum (Nov. 2013 – Nov. 2014) im Vergleich zu den Vorjahren, in etwa konstant geblieben (aktueller Stand 30.10.2014: 228 ausgestellte AIO-Zertifikate, jedoch wurden mehrere Veranstaltungen eines Veranstalters gleichzeitig eingereicht und daher auch auf einem gemeinsamen Zertifikat bescheinigt.). Davon haben 248 Veranstaltungen (Symposien, Kongresse, Kurse) AIO-Fortbildungspunkte erhalten. Darüberhinaus wurden 24 Tumorboards bzw. Tumorkonferenzen, Kolloquien, die wöchentlich (auch bis zu 4x pro Woche), zweiwöchentlich oder monatlich oder pro Quartal stattfinden, für das gesamte Jahr 2014 zertifiziert. Wenn man diese AIO-zertifizierten Veranstaltungen inkl. der regelmäßigen Tumorboards zusammenfasst, kommt man ca. auf eine Summe von 1244 zertifizierten AIO-Fortbildungsveranstaltungen in 2014.

Alle AIO-zertifizierten Veranstaltungen sind auf der AIO-Homepage unter der Rubrik „Zertifizierungen“ veröffentlicht. Diese sind nach Monat und Jahr, nach Kursen und laufenden Veranstaltungen unterteilt.

Information für Veranstalter von onkologischen Kongressen/Symposien, Tumorboards und sonstigen onkologischen Fortbildungen für die Vergabe von AIO-Fortbildungspunkten

Der Antrag auf Vergabe von AIO-Fortbildungspunkten erfolgt unter der Angabe des Themas, des zeitlichen Rahmens der einzelnen wissenschaftlichen Vorträge und/oder Diskussionen sowie unter Angabe der vorhandenen Sponsoren (sofern vorhanden). Die Zusendung des Antrages per E-Mail erleichtert uns die Bearbeitung. Bei regelmäßig stattfindenden Tumorboards/Kolloquien etc. genügt das einmalige Einreichen

des Zertifizierungsantrages für ein Jahr. In diesem Zusammenhang möchten wir die Veranstalter darauf hinweisen, dass AIO-Fortbildungspunkte nicht vergeben werden können, wenn die Veranstaltung im kommerziellen Interesse der Veranstalter (insbesondere bei monogespenserten Veranstaltungen) liegt oder überwiegend dem kommerziellen Interesse eines Unternehmens dient. Gleiches gilt auch für die Übernahme der AIO-Schirmherrschaft, wie nachfolgend beschrieben.

Die Vergabe von AIO-Fortbildungspunkten erfolgt durch die AIO-Zertifizierungsstelle unter der Verantwortung des AIO-Vorstandes an die folgende Adresse:

AIO in der DKG e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
Tel. 01577 - 4 52 02 74
hofmann@aio-portal.de oder zertifizierung@aio-portal.de

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie als AIO-Mitglied den Veranstalter *Ihrer* onkologischen Fortbildung auf die Möglichkeit der Vergabe von AIO-Fortbildungspunkten hinweisen würden, falls noch keine Zertifizierung durch die AIO erfolgt war.

Übernahme von Schirmherrschaften durch die AIO

Die AIO kann auf Antrag durch den jeweiligen Veranstalter Schirmherrschaften für wissenschaftliche Veranstaltungen übernehmen, die von Mitgliedern der AIO ausgerichtet werden oder an denen Mitglieder der AIO maßgeblich beteiligt sind und die das satzungsgemäße Arbeitsgebiet der AIO betreffen.

Die Schirmherrschaft kann nicht übernommen werden, wenn die Veranstaltung im kommerziellen Interesse der Veranstalter (insbesondere bei monogespenserten Veranstaltungen) liegt oder überwiegend dem kommerziellen Interesse eines Unternehmens dient. Die Übernahme der Schirmherrschaft ist geknüpft an die Vergabe von AIO-Fortbildungspunkten, die durch den Veranstalter im Vorfeld bei der AIO-Zertifizierungsstelle zu beantragen sind.

Im Berichtszeitraum hat die AIO die AIO-Schirmherrschaft für folgende Veranstaltungen übernommen:

- Wilsede-Schule 2014
- Fortbildungsreihe Integrative Onkologie der PRIO
- 6th Workshop on ESD Expert Training, 3. - 5.6.2014 in Salzburg
- 6th Update on Endoscopic Skills, 6.6.2014 in Salzburg
- GI-Oncology 2014 - 10. Interdisziplinäres Update, 28.06.2014 in Wiesbaden
- ICRCC 2014: Colorectal Cancer, 09. - 11.10.2014 in Ulm
- Pankreas-Summit – Neue Wege in der Behandlung des Pankreaskarzinoms, 21.-22.11.2014 in Berlin

Schirmherrschaften werden nur nach ausdrücklichem Antrag durch den jeweiligen Veranstalter nach Maßgabe der AIO-Regularien zur Übernahme der Schirmherrschaften ausgesprochen. Diese Regularien sind im vollen Wortlaut auf der AIO-Homepage unter dem Link *Zertifizierung* nachlesbar. Anträge zur

Übernahme der Schirmherrschaft müssen vor der geplanten Veranstaltung mit Vorlage des wissenschaftlichen Programms an den Vorstand der AIO gerichtet werden.

Präsentation der Studien- und Arbeitsgruppen auf der Homepage der AIO

Alle Arbeitsgruppen der AIO präsentieren sich mit ihren aktuellen Studien und Berichten auf der AIO-Homepage unter dem Link „Arbeitsgruppen“.

Die AIO-Homepage soll Ihnen insgesamt als Informationsplattform dienen, insofern sind wir für Anregungen und Hinweise für eine nutzerfreundlichere Gestaltung sehr dankbar.

AIO-Vorstand

Im Berichtszeitraum Nov. 2013 bis Okt. 2014 fanden 5 Vorstandssitzungen statt. Der Vorstand befasste sich schwerpunktmäßig mit den folgenden Themen:

- Optimierung der Studienarbeit in den Arbeitsgruppen
- Die Zukunft der AIO und ihre weitere strategische Ausrichtung, inkl.
 - Förderung der YMO-Initiative
 - Pharmaunabhängiger Studienförderung
 - Kooperation mit internationalen Partnern
 - Kooperation mit der DKG und anderen Fachgesellschaften
 - Kooperation mit den forschenden Pharmafirmen
- Expertenbenennung für Erstellung von S2- und S3-Leitlinien, Organkrebszentren, und interdisziplinäre Arbeitsgruppen
- Aktualisierung der Standardarbeitsanweisungen, insbesondere der Autorenregelung
- Überarbeitung der AIO-Geschäftsordnung
- Planung und Überwachung der Finanzen
- Vorbereitung des AIO-Herbstkongresses und des AIO-GI-Tages
- Fortbildungszertifizierung / Vergabe von Schirmherrschaften
- Wahrnehmung der Gesellschafterfunktion gegenüber der AIO-Studien-gGmbH
- Herausgabe eines AIO-Newsletters

Mitglieder und Interessenten der Arbeitsgruppen in der AIO

	Stand 23.10.2014
Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom	937
Ösophagus-/Magenkarzinom	659
Pankreaskarzinom	658
Hepatobiliäre Tumoren	485
Mammakarzinom und Gyn. Tumoren	451
Thorakale Onkologie	447
Neuroendokrine Tumoren	380
CUP-Syndrom	351
Supportive Therapie	347
Geriatrische Onkologie	290
Weichteilsarkom	263
Kopf-Hals-Tumoren	262
Lebensqualität und PRO	257
Nierenzellkarzinom	242
Endokrine Tumoren	237
Onkologische Therapieprotokolle im Internet	218
Wirkstoffentwicklung/Frühe Phase I/II-Studien	198
Urogenitaltumoren	197
ZNS-Tumoren	187
Translationale Forschung	174
Young Medical Oncologist	119
Rehabilitation	98

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

AIO-Mitgliedschaft (Stand 23.10.2014)

Mitglieder insgesamt:	1309
Ordentliche Mitglieder:	997
Außerordentliche Mitglieder:	205
Assoziierte Mitglieder:	93
Fördernde Mitglieder:	14
Neue Mitglieder im Zeitraum Nov. 2013 – Okt. 2014:	51
Austritte/Ruhestand im Zeitraum Nov. 2013 – Okt. 2014:	42

AIO-Experten in Gremien

im DKG-Vorstand als kooptiertes Mitglied

Priv.-Doz. Dr. H. Oettle in Vertretung des AIO-Vorstandes

ständiges Beiratsmitglied der DGHO

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

Onkologische Zentren

Kommission Onkologische Zentren

Priv.-Doz. Dr. U. Graeven

Zertifizierungskommission Brustkrebszentren

Dr. M. Tewes

Dr. A. Welt

Zertifizierungskommission Darmkrebszentren

Priv.-Doz. Dr. U. Graeven

Priv.-Doz. Dr. H. Oettle

Zertifizierungskommission Hautkrebszentren

Prof. Dr. U. Keilholz

Prof. Dr. A. Mackensen

Zertifizierungskommission Lungenkrebszentren

Dr. W. Eberhardt

Prof. Dr. R.-M. Huber

Prof. Dr. F. Griesinger

Prof. Dr. M. Thomas

Zertifizierungskommission Gynäkologische Krebszentren

Dr. V. Hagen

Prof. Dr. Dr. F. Mayer

Zertifizierungskommission Prostatakarzinomzentren

PD Dr. G. von Amsberg

Zertifizierungskommission Kopf-Hals-Tumoren

Prof. Dr. U. Keilholz

Zertifizierungskommission Neuroonkologische Tumoren

Prof. Dr. M. Karthaus

Prof. Dr. M. de Wit

Mandatierte Experten (AIO und DGHO) in die Leitlinienkommissionen

Alle Nominierungen erfolgten nach Abstimmung mit der DGHO

S3-Leitlinie Endometriumkarzinom

Dr. V. Hagen

S2k-Leitlinie Neuroendokrine Tumoren

Prof. Dr. V. Heinemann

Prof. Dr. F. Lordick

S3-Leitlinie Blasenkarzinom

Prof. Dr. V. Grünwald

S3-Leitlinie Lungenkarzinom

Prof. Dr. R. M. Huber

Dr. K.-M. Deppermann

Dr. W. Eberhardt

Priv.-Doz. Dr. M. Reck

Prof. Dr. N. Niederle

Dr. M. Sebastian

Dr. T. Overbeck

Priv.-Doz. Dr. A. Schmittel

Dr. A. Gröschel

S3-Leitlinie zur chronischen lymphatischen Leukämie

Priv.-Doz. Dr. P. La Roseé

Prof. Dr. M. Hallek

Prof. Dr. C.-M. Wendtner

S3-Leitlinie Supportive Therapie

Prof. Dr. M. de Wit

Dr. K. Potthoff

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

Prof. Dr. D. Arnold

Prof. Dr. G. Folprecht

Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker

Prof. Dr. V. Heinemann

Prof. Dr. R.-D. Hofheinz

Prof. Dr. H. Köhne

S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom

Prof. Dr. V. Heinemann
Priv.-Doz. Dr. H. Oettle

S3-Leitlinie ZNS-Lymphome

Prof. Dr. G. Illerhaus

S3-Leitlinie Nierenzellkarzinom

Prof. Dr. L. Bergmann
Priv.-Doz. Dr. T. Gauler
Prof. Dr. V. Grünwald

S3-Leitlinie Ösophaguskarzinom

Prof. Dr. U. Vanhoefer
Prof. Dr. M. Stahl
Prof. Dr. S.-E. Al-Batran
Prof. Dr. F. Lordick
PD Dr. P. Thuss-Patience

Interdisziplinäre Arbeitsgruppen

Tumoren der Kopf-Hals-Region AHMO, ARO, AIO

Prof. Dr. U. Keilholz / Prof. Dr. G. Maschmeyer

Entsendete AIO-Mitglieder in andere Arbeitsgruppen und Kommissionen

Kommission Klinische Studien in der Onkologie

Prof. Dr. R.-D. Hofheinz (in Doppelfunktion als Mandatsträger der AIO und Vorsitzender der Kommission)

Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin in der Deutschen Krebsgesellschaft

Dr. W. Freier / Priv.-Doz. Dr. U. Wedding

AIO-Vertretung in der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Darmzentren

Prof. Dr. T. Seufferlein

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

Priv.-Doz. Dr. U. Graeven / Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker

Young Medical Oncologist Committee der ESMO

NN

Arbeitsgemeinschaft Klassifikation in der Onkologie

Prof. Dr. B. Wiedenmann

Wir danken den fördernden Mitgliedern der AIO

Amgen GmbH

AstraZeneca GmbH

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Celgene GmbH

Cell pharm GmbH

Lilly Deutschland GmbH

medac GmbH

Merck Serono GmbH

Mundipharma GmbH

OncologyInformationService

Pfizer Pharma GmbH

Pierre Fabre Pharma GmbH

Roche Pharma AG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Adressen

AIO-Vorsitzender

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

Stellvertretender Vorsitzender

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

Beisitzer

Prof. Dr. Viktor Grünwald
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie,
Onkologie und Stammzelltransplantation
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Telefon 0511 532 0
gruenwald@aio-portal.de

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

Priv.-Doz. Dr. Martin Reck
Krankenhaus Großhansdorf
Abteilung für Onkologie
Wöhrendamm 80
22927 Großhansdorf
Telefon 04102 601188
reck@aio-portal.de

Kooptierte Mitglieder

Prof. Dr. Martin Fassnacht
Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Oberduerrbacher Str. 6
97080 Würzburg
Tel 0931 201 39021
fassnacht@aio-portal.de

Prof. Dr. Rudolf M. Huber
Ludwig-Maximilians-Universitätsklinikum
Innenstadtklinikum
Abt. Pneumologie
Ziemssenstraße 1
80336 München
Telefon 089 5160 2590
huber@aio-portal.de

Prof. Dr. Thomas Seufferlein
Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Innere Medizin
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm
Telefon 0731 50044505
seufferlein@aio-portal.de

Sprecher der AIO-Arbeitsgruppen (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

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Martin Fassnacht
Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Oberduerrbacher Str. 6
97080 Würzburg
Tel 0931 201 39021
fassnacht@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
Erlanger Allee 101
07740 Jena
Telefon 03641 9392201
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 / AG Urogenitaltumoren

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. Lothar Bergmann
Universitätsklinik Frankfurt
Medizinische Klinik III
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
Telefon 069 63015121
bergmann@aio-portal.de

Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren

Arbeitsgruppensprecher

Dr. Norbert Marschner
Onkologische Schwerpunktpraxis
Breisacher Straße 117
79110 Freiburg
Telefon 0761 386870
marschner@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecherin

Dr. Anja Welt
Innere Klinik (Tumorforschung)
Hufelandstraße 55
45122 Essen
Telefon 0201 723 3101
E-Mail: welt@aio-portal.de

Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Dirk Arnold
Klinik für Internistische Onkologie
Klinik für Tumorbiologie
Breisacher Str. 117
79106 Freiburg
Telefon 0761 206 1800
arnold@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Thomas Seufferlein
Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Innere Medizin
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm
Telefon 0731 50044505
seufferlein@aio-portal.de

Kopf-Hals-Tumoren

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Ulrich Keilholz
Charité - Campus Benjamin Franklin
Hämatologie, Onkologie und Transfusionsmedizin
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin
Telefon 030 450564621
keilholz@charite.de

Lebensqualität und PRO

Arbeitsgruppensprecher

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

Arbeitsgruppensprecherin

Dr. Tanja Trarbach, MSc
Praxis für interdisziplinäre Onkologie & Hämatologie
Breisacher Straße 117
79106 Freiburg
trarbach@aio-portal.de

Neuroendokrine Tumoren/ Karzinoide im Rahmen der NETWORKs-Arbeitsgruppe

Sprecher für die AIO

Prof. Dr. Bertram Wiedenmann
Charité Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Telefon 030 450553022
wiedenmann@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
Westpfalz-Klinikum
Medizinische Klinik I
Kaiserslautern
Telefon 0631 2031260
link@aio-portal.de

Ösophagus-/Magenkarzinom

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Salah-Eddin Al-Batran
Krankenhaus Nordwest - UCT - Universitäres
Centrum für Tumorerkrankungen Frankfurt
Steinbacher Hohl 2-26
60488 Frankfurt
Telefon 069 76014562
albatran@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecherin

Priv.-Doz. Dr. Sylvie Lorenzen
III. Medizinischen Klinik
des Klinikums rechts der Isar
Ismaninger Str 22
81675 München
Telefon 089 41407706
lorenzen@aio-portal.de

Pankreaskarzinom

Arbeitsgruppensprecher

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

Supportive Therapie

Arbeitsgruppensprecherin

Priv.-Doz. Dr. Karin Jordan
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Klinik für Innere Medizin IV
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle
Telefon 0345 557 0
jordan@aio-portal.de

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Hartmut Link
Westpfalz-Klinikum
Medizinische Klinik I
67655 Kaiserslautern
Telefon 0631 2031260
link@aio-portal.de

Forum Young Medical Oncologist

Sprecher

Dr. Dominik Modest
Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik III
Marchioninistraße 15
81377 München
Telefon 089 4400 0
modest@aio-portal.de

Sprecherin

Dr. Gertraud Stocker
Universitätsklinikum Leipzig
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)
Liebigstraße 20
04103 Leipzig
Telefon 0341 9717038
stocker@aio-portal.de

Thorakale Onkologie

Arbeitsgruppensprecher

Dr. Wilfried Eberhardt
Universitätsklinikum Essen
Innere Klinik und Poliklinik
Defreggerstraße 25
45147 Essen
Telefon 0201 723312
eberhardt@aio-portal.de

Translationale Forschung

Arbeitsgruppensprecherin

Prof. Dr. Anke Reinacher-Schick
St. Josef-Hospital
Klinikum der Ruhr-Universität Bochum
Abt. für Hämatologie und Onkologie
Gudrunstr. 56
44791 Bochum
Telefon 0234 509 - 0
reinacher@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 29 82722
malek@aio-portal.de

Weichteilsarkom

Arbeitsgruppensprecher

Prof. Dr. Viktor Grünwald
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie,
Onkologie und Stammzelltransplantation
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Telefon 0511 532 0
gruenwald@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 11. 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
Ludwig-Maximilians-Universitätsklinikum Großhadern
Medizinische Klinik III
Marchioninistraße 15
81377 München
Telefon 089 4400 - 0
heinemann@aio-portal.de

Redaktion:

Kathrin Drischmann, AIO-Geschäftsstelle

AIO in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

AIO-Geschäftsstelle
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
Telefon 030 322932933
Telefax 030 322932943
aio@krebsgesellschaft.de
www.aio-portal.de

AIO-Studien-gGmbH

Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
Telefon: 030-814534431
info@aio-studien-ggmbh.de