



Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Jahresbericht

November 2022



Inhaltsverzeichnis

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom	5
Digitalisierung	7
Endokrine Tumoren	10
Frauen- und Familienförderung in der Onkologie	12
Geriatrische Onkologie	14
Hauttumoren	15
Hepatobiliäre Tumoren	16
Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom	21
Kopf-Hals-Tumoren	27
Lebensqualität und PRO	29
Mammakarzinom und Gyn. Tumoren	31
Molekulare und Translationale Onkologie	35
Neuroendokrine Tumoren	37
Onkologische Rehabilitation	38
Ösophagus-/Magenkarzinom	39
Pankreaskarzinom	44
Supportive Therapie	50
Thorakale Onkologie	52
Urologische Tumoren	57
Weichteilsarkom/GIST/Knochentumoren	58
Wirkstoffentwicklung	60
ZNS-Tumoren/Meningeosis	60

Interdisziplinäre Arbeitsgruppen unter Beteiligung der AIO

Viszeralonkologie (IAG-VO)	61
Hodentumoren ((GTCSG)	62
Nierenzellkarzinom (IAG-N)	63

Weitere Berichte aus der AIO

Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes	65
<i>Verbesserung des Studienstandortes Deutschland:</i>	65
Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien	65
Patient*innenpartizipation in der AIO	66
AIO/BNHO-CONNECT	67
Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO	68
MentorUs – Das Mentorenprogramm in der AIO	70
Kongressstipendium für ESMO-Kongress 2022	70
Initiative zur Entwicklung einer S1-Leitlinie <i>CancerCovid</i>	71
Stellungnahmen	72
Die Niedergelassenen Onkologen	68
AIO-Studien-gGmbH	74
SOPs - Standardarbeitsanweisungen	75
Publikationsorgane	76
Relaunch AIO-Website	77
15. AIO-Frühjahrstagung	77
19. AIO-Herbstkongress	77
Deutscher Krebspreis 2022	78
AIO-Wissenschaftspreis 2022	78
Young Scientist Award 2022	79
Zertifikat Bestrekrutierer	80
AIO-Vorstand	82
AIO in Zahlen – Mitgliederstatistik	84
AIO-Finanzen	88
AIO-Experten in Gremien	88
Fördernde Mitglieder	91
Save the date! AIO-Termine bis 2023	92
<i>Impressum</i>	92

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

im Namen des gesamten AIO-Vorstandes sowie aller Sprecher und Sprecherinnen der Leitgruppen möchten wir Sie zum 19. Herbstkongress vor Ort im Berliner Hotel Central District begrüßen. Diejenigen, die nicht persönlich nach Berlin reisen können, heißen wir natürlich an den Bildschirmen ebenfalls aufs herzlichste willkommen!

Seit Beginn der Pandemie sind unsere Tagungen und Kongresse nicht mehr die gleichen. Jede Organisation und Fachgesellschaft mußte sich im letzten Jahr auf die veränderten Gegebenheiten, die die Pandemie mit sich brachte, neu einstellen. Auch wir als AIO-Vorstand standen vor der Situation, unsere Jahrestagung neu denken zu müssen. Terminlich mussten wir auf den Dezember ausweichen und die pandemische Lage erschien uns im Frühjahr noch unsicher. Daher haben wir für dieses Jahr ein hybrides Veranstaltungsformat gewählt mit dem klaren Schwerpunkt auf einer Teilnahme vor Ort und dem persönlichen Austausch mit den Kolleginnen und Kollegen, mit unserem wissenschaftlichen Nachwuchs und den Fördernden Mitgliedern. Das hybride Format soll es jedoch auch denjenigen ermöglichen, die nicht vor Ort in Berlin sein können, an den Bildschirmen die Aktivitäten und Diskussionen in den einzelnen Arbeitsgruppen zu verfolgen. Denn das bleibt neben dem persönlichen Gespräch das Herzstück des AIO Herbstkongresses. Die Diskussionen in den AG-Meetings.

So haben wir den Treffen der Arbeitsgruppen mit der inhaltlichen Projektarbeit und den persönlichen Begegnungen deutlich mehr Zeit eingeräumt. Bereits im Vorfeld des Herbstkongresses wurden die State of the Art-Vorträge der einzelnen Arbeitsgruppen aufgezeichnet. Diese sind mit Veranstaltungsbeginn auf der Kongress-Plattform abrufbar. Zudem werden diese Vorträge in unserer neuen AIO-Begegnungs-Lounge auf Großbildschirmen präsentiert. Eine sinnvolle Ergänzung in diesem Setting bilden die Meet-the-Expert-Sessions vor Ort.

Die Pandemie und deren Auswirkungen beeinflusste vor allem die Arbeit in den Kliniken und Praxen und die Behandlung unserer Patient:innen. Diesen Herausforderungen müssen wir uns jeden Tag aufs Neue stellen. Deshalb freuen wir uns sehr - und dies kann nicht genug gewürdigt werden - dass mehr als Dreiviertel der registrierten Teilnehmer:innen den Weg nach Berlin gefunden haben.

Den Veranstaltungsschwerpunkt bilden wie gewohnt die Treffen unserer Organ- und Querschnittsgruppen, auch im interdisziplinären Setting, um die aktuellen Entwicklungen vorzustellen und zu analysieren, neue Konzepte zu entwickeln und die eigene Studienarbeit in den Kontext der Forschungsarbeit der flankierenden und kooperierenden Studiengruppen zu setzen. Wir knüpfen hierbei an das Motto des gerade zu Ende gegangenen Krebskongresses an, die Schnittstellenprozesse durch schnellen Transfer gesicherter medizinischer Innovationen von der Forschung in die Versorgung weiter voranzubringen.

Die Studienarbeit ist das Kerngeschäft der AIO. Eine aktuelle Zusammenfassung der laufenden Projekte finden Sie in unserem bewährten Studienhandbuch und ganz neu auch in der eigens für die AIO-Studien konzipierten Studiendatenbank auf der neu designten AIO-Website.

Eines unserer zentralen Sitzungen wird auch in diesem Jahr das Politische Forum sein. Mit einem ambitionierten Thema, nämlich „Registerprojekte in der AIO: Chancen – Harmonisierung – Spezifik“ wollen wir an die im vergangenen Jahr begonnene Ausrichtung und Weiterentwicklung der AIO anknüpfen und dieses Thema mit Ihnen als Mitglieder und Interessierte gemeinsam diskutieren. Hierbei soll es insbesondere darum gehen, eine Harmonisierung oder auch Abgrenzung der einzelnen Registerprojekte,

die in oder mit der AIO durchgeführt werden bzw. sich in der Entwicklung befinden, aus verschiedenen Blickwinkeln zu betrachten. Neben AIO-Expert*innen freuen wir uns mit Herrn Goetzenich einen namhaften Vertreter des BNHO begrüßen zu dürfen, der zum gemeinsamen CONNECT-Projekt und zur Wissensgenerierenden Versorgung (WGV) sowie zu den Möglichkeiten einer transsektoralen Präzisionsonkologie referieren wird. Wir sind uns gewiss, dass wir uns gemeinsam den Herausforderungen der zukünftigen Krebsmedizin in der Studien- und Versorgungslandschaft stellen müssen. Wir richten den Blick auf die Optimierung laufender Prozesse und Strukturen, auf die wichtige interdisziplinäre Kooperation und auf die Schaffung gemeinsamer Datenräume.

Der Kooperation auf allen Ebenen mit dem Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO) an seiner Spitze mit Prof. Wolfgang Knauf und PD Dr. Thomas Illmer räumen wir an dieser Stelle eine besondere Bedeutung bei.

Die in der Praxis zunehmend komplexer werdenden Therapieentscheidungen bedürfen einer stetigen interdisziplinären Abstimmung. Daher ist es naheliegend, dass auch in der Studienentwicklung und -durchführung die Expertise aller beteiligten Disziplinen gleichermaßen gefordert ist. Wir freuen uns sehr, dass unser Herbstkongress erneut den Rahmen bildet für ein weiteres Treffen der im vergangenen Jahr neu gegründeten Interdisziplinären Arbeitsgruppe Viszeralonkologie. Sehr herzlich begrüßen wir unsere geschätzten Kolleg*innen aus der Chirurgie, der Strahlentherapie, der Radiologie und weiteren Disziplinen gemeinsam mit ihren IAG VO-Sprechern Prof. Piso, Prof. Fokas und Prof. Hofheinz. Ihnen wünschen wir für die anstehenden Projekte viel Erfolg.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Herbsttagung liegt auf der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, unseren YMOs. Neben den regulären YMO-Meetings wird am Samstagmorgen eine AIO/AEK joint translational research session der YMO and AG Translationale und Molekulare Onkologie stattfinden, die verschiedene Möglichkeiten der Projektdurchführung, aber auch die Nachwuchsförderung zum Inhalt haben wird.

Gestatten Sie an dieser Stelle wiederholt den Aufruf an alle jungen, an der Onkologie interessierten Internist:innen, sich im Rahmen der YMOs zu engagieren. Diesen Aufruf möchten wir verbinden mit der Bitte an alle Klinikleitungen und Niedergelassene Onkolog:innen, ihren wissenschaftlichen Nachwuchs zu motivieren, der YMO-Initiative beizutreten. Ein besonderes Anliegen ist es uns, vor allem junge Onkologinnen zu fördern und in die entsprechenden Leitungspositionen zu bringen. Insbesondere haben wir in diesem Jahr bei unserem Kongress auf paritätische Besetzung von Vorsitzen und Vorträgen geachtet.

Sehr herzlich möchte ich Sie auch zu unserem traditionellen Pipelinesymposium einladen, in dem die Fördernden Mitglieder der AIO die neuesten Substanzen und Entwicklungsfelder vorstellen, sowie zu den Satellitensymposien. Unser besonderer Dank gilt an dieser Stelle allen fördernden Mitgliedern aus der Forschenden Pharmaindustrie. Unsere Zusammenarbeit hat im vergangenen Jahr wieder zahlreiche neue Impulse erhalten und wir freuen uns auf gemeinsame künftige Projekte. Wir verbinden diesen Dank an die Sponsoren des Herbstkongresses.

Abschließend möchten wir unseren Dank allen AIO-Mitgliedern und Mitstreitern aussprechen, die die wichtige Arbeit der AIO unterstützen, die auf internationalen Kongressen mit der Präsentation ihrer Ergebnisse die Sichtbarkeit der AIO und damit der onkologischen Forschung in Deutschland erhöhen und – nicht zuletzt - die Prognose und Lebensqualität unserer Patient*innen verbessern. Vor dem Hintergrund dieser historischen Pandemiesituation in den nunmehr fast drei Jahren, kann dieser Einsatz nicht genug gewürdigt werden!

In diesen Dank einschließen möchte ich meine Vorstandskolleg*innen, die die vielfältigen Aufgaben und Themen mit mir gemeinsam bearbeitet und begleitet haben, die Mitarbeiter*innen der AIO-Studien-gmbH und nicht zuletzt die Sprecher*innen der Leitgruppen und die Leitgruppenmitglieder. Und zu guter Letzt natürlich auch der Geschäftsstelle mit Frau Krüger und Frau Berger, ohne die keine unserer Aktivitäten möglich wäre.

Nun möchte ich Sie im Namen des gesamten AIO Vorstands sehr herzlich zu diesem 19. AIO Herbstkongress einladen. Diskutieren und gestalten Sie mit. Wir freuen uns auf den Austausch und die Begegnung zum Ausklang des Kongressjahres 2022.

Ihre



Anke Reinacher-Schick
im Namen des AIO-Vorstandes

Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

CUP-Syndrom

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/cup-syndrom.html>

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

- CUPISCO – Studie: Die globale multizentrische prospektive randomisierte Behandlungsstudie bei CUP unter Einschluss von NGS-Panel-Testung und Anwendung sowohl zielgerichteter TKI-Therapie als auch der Immuncheckpointblockade unter Leitung von Prof. Krämer in Heidelberg als AIO-assozierte Studie wird Ende 2022 weltweit nach Erreichung der geplanten Patientenzahl ihre Rekrutierung beenden.
- Das Adaptive Design der Studie mit Erweiterung des zielgerichteten Behandlungsspektrums während des Studienverlaufs ist zukunftsweisend und hat die Qualität der Studie und die Nachhaltigkeit ihrer Ergebnisse anhaltend verbessert.
- Clinical Pathways zur Abgrenzung von CUP gegenüber höchstwahrscheinlichen Primärtumoren, die während der Studie entwickelt wurden, werden Eingang in die neuen ESMO-Leitlinien zum CUP-Syndrom finden. In die Studie sind mehrere translationale Forschungsprojekte eingebunden. Wir erwarten hier im kommenden Jahr die Publikation weiterer Ergebnisse.
- Nicht zuletzt aufgrund der klareren Definition der CUP-Entitäten wird in Kürze eine WHO-Klassifikation des CUP-Syndroms publiziert, die substanziell durch Mitglieder unserer AG mit entwickelt wurde.
- CHECUP – Studie: In dieser AIO-assozierten multizentrischen Studie wird der Stellenwert der Immuncheckpointinhibitor-Kombination Nivolumab/Ipilimumab als Zweitlinienbehandlung bei CUP untersucht. Erste Ergebnisse wurden beim ESMO 2022 publiziert.
- 2 Registerstudien zum CUP incl. Molekularem Profil befinden sich in Vorbereitung
- K2CUPS – das NCT in Heidelberg bietet die molekulare Diagnostik bei CUP-Patienten i.R. eines zugehörigen Forschungsprojektes an.
- Die Onkopedia-Leitlinien werden aktuell federführend durch den Sprecher unserer AG erneut aktualisiert.
- Beim Deutschen Krebskongress 2022 hat unsere AG eine Fortbildungssitzung gestaltet: Das CUP-Syndrom und die Suche nach dem Primärtumor – molekular gestützte Diagnose.

Publikationen

Mileshkin L, Bochtler T, Gatta G, Kurzrock R, Beringer A, Müller-Ohldach M, Surinach A, Perret C, Thomas M, Gondos A, Krämer A: *Cancer-of-unknown-primary-origin: A SEER – Medicare study of patterns of care and outcomes among elderly patients in clinical practice. Cancers 14: 2905, 2022.*

Bochtler T, Wohlfromm T, Hielscher T, Stichel D, Pouyiourou M, Kraft B, Neumann O, Endris V, von Deimling A, Stenzinger A, Krämer A: *Prognostic impact of copy number alterations and tumor mutational burden in carcinoma of unknown primary. Genes Chromosomes Cancer 61: 551-560, 2022.*

Pouyiourou M, Wohlfromm T, Kraft B, Hielscher T, Stichel D, von Deimling A, Delorme S, Endris V, Neumann O, Stenzinger A, Krämer A, Bochtler T: *Local ablative treatment with surgery and/or radiotherapy in single-site and oligo-metastatic carcinoma of unknown primary (CUP). Eur J Cancer 157: 179-189, 2021.*

Pauli C, Bochtler T, Mileshkin L, Baciarello G, Losa F, Ross J, Pentheroudakis G, Zarkavelis G, Yalcin S, Özgüroğlu M, Beringer A, Scarato J, Mueller-Ohldach M, Thomas M, Moch H, Krämer A: *A challenging task – Identifying patients with cancer of unknown primary (CUP) according to ESMO guidelines: the CUPISCO trial experience. Oncologist 26: e769-e779, 2021.*

Folprecht G, Trautmann K, Stein A, Hübner G, Stahl M, Kasper S, Kretzschmar A, Köhne CH, Grünwald V, Hofheinz R, Schütte K, Löffler H, Bokemeyer C, Krämer A, Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) - CUP group: *Adding cetuximab to paclitaxel and carboplatin for first-line treatment of carcinoma of unknown primary (CUP): results of the phase II PACET-CUP trial. Br J Cancer 124: 721-727, 2021.*

Ross JS, Sokol ES, Moch H, Mileshkin L, Baciarello G, Losa F, Beringer A, Thomas M, Elvin J, Ngo N, Jin DX, Krämer A: *Comprehensive genomic profiling of carcinoma-of-unknown-primary-origin: retrospective molecular classification considering the CUPISCO study design. Oncologist 26: e394-e402, 2021.*

Digitalisierung

Arbeitsgruppensprecher: Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern
stellv. Arbeitsgruppensprecher: Dr. F. Overkamp, Berlin

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/digitalisierung.html>

Auf den Sitzungen der AG wurden mehrere Projekte und Studien präsentiert

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

Claudia Kolbe, Greifswald

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

Key findings

Parameter	All respondents	Residents	Attending and chief physicians
Daily use of digital media in everyday medical practice	206 of 287 (72%)	65 of 106 (61%)	54 of 71 (76%)
Desire for more digital offers in medicine	208 of 262 (79%)	93 of 106 (88%)	57 of 71 (80%)
Desire for telemedicine	109 of 211 (52%)	49 of 90 (54%)	25 of 47 (53%)
Use of video consultation	34 of 284 (12%)	5 of 106 (5%)	15 of 71 (21%)
No use of telemedicine for doctor-patient contact	214 of 284 (75%)	89 of 106 (84%)	47 of 71 (66%)
Assumption of a positive change in the doctor-patient relationship through telemedicine	119 of 260 (46%)	53 of 106 (50%)	30 of 69 (43%)
My department is NOT up to date	186 of 261 (71%)	-	-
Complete digital patient file	133 of 285 (47%)	-	-
Inadequate support for the introduction of digitization by the administration	122 of 260 (47%)	-	-



siehe auch Video on demand beim Deutsche Krebskongress 2022

<https://dkk.conference2web.com/#!resources/evaluation-der-nutzung-digitaler-medien-in-der-klinik-und-praxis>

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

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

Diese Studie wurde zwar initiiert aber aufgrund neuer Erkenntnisse nicht fortgeführt, Details werden auf der AIO Tagung im Dezember 2022 mitgeteilt.

Bisher durchgeführte und laufende Projekte

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

Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern

Die Digitalisierung onkologischer Therapieprotokolle ist Standard im Jahr 2022. Es schaffen immer mehr Kliniken und Praxen die erforderlichen Voraussetzungen bei der Software zum Import entsprechender Daten.

Das Onkopti – Projekt begann 2005 in der AG „Therapieprotokolle im Internet“, die im November 2019 in die AG Digitalisierung überführt wurde. Die regelmäßigen Diskussionen des Projektes sind ein wichtiger Input, um die Datenbank praxisnah und zeitgemäß zu entwickeln.

Entscheidend ist die Datenbank, die kontinuierlich in enger Kooperation mit dem Expertenteam durch das Fraunhofer Institut für Experimentelles Software Engineering (IESE) Kaiserslautern weiter entwickelt wird. Aktuell sind mehr als 2200 Therapieprotokolle und Studienprotokolle online und zum Download als PDF oder im XML-Format zum Import in Anwendungsprogramme (BD Cato, MS Excel, J-MED, Omniplaner u.a.) verfügbar. Die Protokolle werden kontinuierlich ergänzt und sind auf dem Server des Fraunhofer IESE verfügbar.

Die Onkopti-Website ist mit WordPress basierend mit zusätzlichen Funktionen neu gestaltet. Auch die Darstellung auf mobilen Endgeräten ist seit 11/2022 als Web App möglich.

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

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



Diese Website wird seit 12/2021 auch auf Englisch publiziert. Dazu erfolgten durch das Fraunhofer IESE umfangreiche Programmierarbeiten auf allen Ebenen des Systems.

Aktuell werden die gesamte Website und die Exportmöglichkeiten von Onkopti auf Englisch erstellt, so dass auch englische PDF und XML-Dateien der Protokolle generiert und exportiert werden können.

Das Onkopti Projekt wurde auf dem Deutschen Krebskongress 2022 präsentiert:

<https://dkk.conference2web.com/#!/resources/optimierung-und-qualitatssicherung-der-medikamentosen-krebstherapie-mit-digitalisierten-therapieprotokollen-und-elektronischer-verordnungssoftware>

App-basiertes Molekulares Tumorboard

Dr. Friedrich Overkamp, Berlin/Würzburg

Evaluation der App „Präzisionsonkowissen“ (Pow App)

Zum Hintergrund: Die Pow App und mehr als ein Dutzend weitere Apps wurden unter Mitarbeit zahlreicher Expert*innen aus den Reihen der AIO erarbeitet. Alle Apps werden von der Plattform onkowissen.de herausgegeben und verantwortet. Als wissenschaftlich-akademische Tools stehen sie ausschließlich Fachkreisen kostenfrei zur Verfügung. Die Apps sind in den App-Stores zum Download verfügbar und können alternativ über die Plattform www.onkowissen.de als Webversionen genutzt werden.

Es gibt drei verschiedene Optionen für eine Nutzung der App:

Web-Anwendung: <https://praezisions.onkowissen.de/>

App Store: <https://apps.apple.com/de/app/id1585977517>

Google Play Store: <https://play.google.com/store/apps/details?id=de.onkowissen.praezisions>

Die App erläutert die molekularbiologischen Hintergründe von etablierten Biomarkern und deren Relevanz für die medikamentöse Therapie. Parallel werden die Grundlagen der molekular-pathologischen Diagnostik vermittelt. Ein Newsfeed informiert stets aktuell über die neuesten Zulassungen von FDA und EMA, ergänzt durch Angaben zu aktuell rekrutierenden Studien.

Für die AG Digitalisierung der AIO und die Plattform onkowissen ist es von hohem Interesse, die Ärzteschaft zum Thema Präzisionsonkologie optimal informiert zu wissen.

Um die App Präzisionsonkowissen im Sinne der ärztlichen Anwender bestmöglich und praxisbezogen weiterentwickeln zu können, wurde von der AG ein Fragebogen zur Bewertung entwickelt, der im November 2022 von der AIO Geschäftsstelle allen Mitgliedern bekannt gegeben wurde.



Der Teil „Biomarker gestützte Therapien in der Onkologie“ des Projektes wurde auf dem Deutschen Krebskongress 2022 präsentiert.

<https://dkk.conference2web.com/#!/resources/biomarker-gesteuerte-therapien-in-der-onkologie-eine-app-zur-digitalen-unterstuetzung-bei-der-therapieauswahl>

Endokrine Tumoren

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/endokrine-tumoren.html>

Schwerpunkt der Arbeitsgruppe „Endokrine Tumoren“ sind Nebennierenkarzinom, malignes Phäochromozytom/Paragangliom und maligne Tumoren der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen.

Die seit Juli 2019 rekrutierende AIO-assozierte CaboACC-Studie rekrutiert Patienten mit Nebennierenkarzinom, die auf eine Therapie mit Etoposid, Doxorubicin und Cisplatin sowie Mitotan nicht angesprochen haben oder diese ablehnen. Im Berichtszeitraum konnte die Studie durch ein Amendement zu einer multizentrischen Studie ausgeweitet werden und rekrutiert somit am Universitätsklinikum Würzburg und am LMU Klinikum München. Sponsor ist das Universitätsklinikum München. Inzwischen sind 23 Patienten eingeschlossen worden, insgesamt können 37 Patienten rekrutiert werden. Eine ähnliche monozentrische Studie, die am MD Anderson Cancer Center stattfand, wurde beim ESMO Kongress publiziert. Zusammen werden die Studien Hinweise geben, ob eine Therapie mit einem Multi-Tyrosinkinaseinhibitor zukünftig auch in einer früheren Therapielinie getestet werden sollte.

In Planung befindet sich eine globale randomisierte Studie zur adjuvanten Therapie bei Patienten mit Hochrisiko-Nebennierenkarzinom. Getestet wird der bisherige Therapiestandard Mitotane als Monotherapie gegenüber der zusätzlichen platinbasierten Chemotherapie mit Mitotane. Daten aus der deutschen Studiengruppe des ENSAT-Registers, die in diesem Jahr publiziert wurden, legen hier einen Nutzen nahe. Während die Studie in den USA bereits rekrutiert, kann mit einem Studienstart des in Europa aus Uppsala koordinierten Studienteils erst im Lauf des kommenden Jahres gerechnet werden (Ansprechpartner: Prof. Dr. M. Fassnacht, Würzburg). Exemplarisch für die aktuellen retrospektiven Projekte, die von der deutschen Studiengruppe im ENSAT-Register koordiniert werden, seien Studien zur Rolle der Immuntherapie beim Nebennierenkarzinom und zur Therapie des malignen Phäochromozytoms/Paraganglioms mit Temolozomid genannt.

Das Register für seltene Tumore der Schilddrüse ist auch im letzten Jahr ausgesprochen produktiv gewesen. Im Fokus standen hierbei das seltene ektope ACTH-abhängige Cushing-Syndrom bei medullärem Schilddrüsenkarzinom und das Ansprechen des RET-mutierten Schilddrüsenkarzinoms auf die bisher zugelassenen Multikinaseinhibitoren. Aktuelle Projekte der Registerstudiengruppe beschäftigen sich mit den molekularen Treibern beim radiojodrefraktären Schilddrüsenkarzinom und dem Auftreten von Hirnmetastasen beim medullären Schilddrüsenkarzinom. Weitere Projekte befinden sich in Planung.

Übersicht über die aktuell laufenden AIO-assozierte Studien:

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

Cabo-ACC – Phase II Studie mit Cabozantinib beim fortgeschrittenem Nebennierenkarzinom. LKP: Prof. Dr. M. Fassnacht, Würzburg; Vertreter des Sponsors: Prof. Dr. Dr. M. Kroiß, Würzburg/München

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

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

Koehler VF, Fuss CT, Berr CM, Frank-Raue K, Raue F, Hoster E, Hepprich M, Christ E, Pusch T, Reincke M, Spitzweg C, Kroiss M. Medullary thyroid cancer with ectopic Cushing's syndrome: A multicentre case series. Clin Endocrinol 2022; 96:847-856 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34743368/>

Koehler VF, Adam P, Fuss CT, Jiang L, Berg E, Frank-Raue K, Raue F, Hoster E, Knösel T, Schildhaus HS, Siebolts U, Lorenz K, Allelein S, Schott M, Spitzweg C, Kroiss M. Treatment of RET positive advanced medullary thyroid cancer with multi-tyrosine kinase inhibitors – a retrospective multi-center registry analysis. Cancers 2022; 14:3405 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35884466/>

Kimpel O, Bedrose S, Megerle F, Berruti A, Terzolo M, Kroiss M, Mai K, Dekkers OM, Habra MA, Fassnacht M. Adjuvant platinum-based chemotherapy in radically resected adrenocortical carcinoma: a cohort study. Br J Cancer. 2021 Oct;125(9):1233-1238. doi: 10.1038/s41416-021-01513-8. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34400803; PMCID: PMC8548516. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34400803/>

Frauen- und Familienförderung in der Onkologie

Sprecherin (2019-2022):

Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München

Sprecherinnen ab Oktober 2022:

Dr. K. Heinrich, München (YMO)

Dr. C. Lugnier, Bochum (YMO)

Mitglieder der Leitgruppe (2019-2022):

Priv.-Doz. Dr. A. Berger, Berlin

Dr. F. Bozorgmehr, Heidelberg (YMO)

Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker, Hamburg

Dr. K. Heinrich, München (YMO)

Dr. J. Kuon, Heidelberg

Prof. Dr. A. Letsch, Kiel

Prof. Dr. D. Modest, Berlin

Dr. S. Nöpel-Dünnebacke, Bochum

Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum

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

Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg

Priv.-Doz. Dr. A. Tufman, München

Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2022:

Dr. A. Alig, Berlin (YMO)

Dr. F. Bozorgmehr, Heidelberg (YMO)

Prof. Dr. A. Letsch, Kiel

Priv.-Doz. Dr. M. Michl, München

Dr. L. Miller-Phillips, München (YMO)

Dr. S. Nöpel-Dünnebacke, Bochum

Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum

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

S. Sulzer, Göttingen (YMO)

Priv.-Doz. Dr. A. Tufman, München

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/frauen-und-familienfoerderung-in-der-onkologie.html>

Vor vier Jahren wurde die AG Frauen- und Familienförderung im Rahmen des Herbstkongresses 2018 gegründet. Seitdem hat sich viel getan.

Expertinnen- und Nachwuchsfinder

Ziel des AIO Expertinnen- und Nachwuchs-Finders ist es, die wissenschaftliche Karriere und die Sichtbarkeit von Frauen und jungen Onkolog:innen für Kongresse, Gremien, Advisory Boards etc. nachhaltig zu verbessern. Der Finder ist auf der AIO Homepage hinterlegt und soll dabei helfen, beispielsweise bei der Suche nach onkologischer Expertise gezielt eine Frau oder einen jungen Onkologen vorzuschlagen. Dadurch können Vorträge oder Vorsitze künftig diverser besetzt werden. Mittlerweile sind 25 Frauen und Nachwuchsonkolog:innen im Finder hinterlegt. Die AG Frauen- und Familienförderung arbeitet hier eng zusammen mit der IAG Frauen in der Onkologie der DKG.

AIO-MentorUs

Trotz der Einschränkung durch die SARS-CoV2 Pandemie haben sich mittlerweile haben sich bereits 17 Tandems gefunden, die im Rahmen des Programmes zusammenarbeiten. Das Programm soll im nächsten Jahr noch mit einem strukturierten Rahmenprogramm versehen werden.

Am 25./26.03.2022 konnte dann mit dem **AIO-MentorUs Workshop** erstmalig eine Veranstaltung zum Thema Mentoring, Career Building und Nachwuchsförderung stattfinden. Trotz anhaltend hoher Infektionszahlen war es möglich, den Workshop unter strengen Hygienemaßnahmen als Präsenzveranstaltung durchzuführen. Die Veranstaltung war ein voller Erfolg mit spannenden Vorträgen, interessanten Ideen und Diskussionen und bildet hoffentlich nur die erste Veranstaltung von vielen zu diesem Thema. Eine Fortführung ist für das nächste Jahr bereits in Planung.

Wahl der Leitgruppe

Im Rahmen der Online-Wahl im September 2022 wurde eine neue Leitgruppe gewählt. Besonders freuen wir uns über die Wahl von fünf YMO in die Leitgruppe. Im Rahmen der ersten Leitgruppensitzung wurden Frau Dr. Lugnier (Bochum) und Frau Dr. Heinrich (München) zu den neuen Sprecherinnen gewählt. Der Dank der Leitgruppe gilt insbesondere Frau PD Dr. Michl, die die Gruppe in den ersten vier Jahren ihres Bestehens als Sprecherin vertreten hat.

Im Rahmen der ersten Leitgruppensitzung wurde auch die zukünftige Ausrichtung der Arbeitsgruppe besprochen. Neben den bereits bestehenden Projekten soll hier die standespolitische Aktivität im Zusammenschluss mit den entsprechenden Arbeitsgruppen der DGHO und der DKG im Fokus stehen. Außerdem soll auch die eigene wissenschaftliche Aktivität mit dem Schwerpunkt Gender- und Diversitätsmedizin weiter vorangetrieben werden.

Mit der **FIRE-11 Studie** ist hier in Kooperation mit der AG Kolon-/Rektum-/Dünndarntumoren die erste Studie zu diesem Thema bereits in Planung. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine zweiarmige, randomisierte Phase-III Studie. Bei Patientinnen mit metastasiertem kolorektalen Karzinom die Effektivität einer Mono-Chemotherapie mit einer Kombinationschemotherapie verglichen. Im Behandlungsarm A werden die Patienten mit einer Fluoropyrimidin-Monotherapie (Capecitabin oder 5-FUFA) plus Bevacizumab behandelt. Im Behandlungsarm B erhalten die Patientinnen eine initiale Kombinationschemotherapie mit FOLFIRI plus Bevacizumab. In Kooperation mit Prof. Oertelt-Prigione, die an der Universität Bielefeld die Leitung des Bereichs „Geschlechtersensible Medizin“ innehat, wird hier ein Projekt zu geschlechterspezifischen Endpunkten durchgeführt werden. Eine Antragsstellung auf DFG-Förderung ist in Planung

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

Geriatrische Onkologie

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

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/geriatrische-onkologie.html>

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 Patient:innen nicht mit der jeweils etablierten Standardtherapie behandelt werden können, bisher nicht ausreichend in klinischen Studien und Registern untersucht. Die Arbeitsgruppe hat deshalb in der Planung von Studien der Phase II und III eine beratende Rolle übernommen.

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

(<https://www.aerzteblatt.de/archiv/214641/Geriatrisches-Assessment-Integration-ins-Tumorboard>).

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

Studien der Arbeitsgruppe

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

Publikation

AIO-Studie:

Betge J, Schulte N, Belle S, Zhan T, Krammer-Steiner B, Moulin JC, Kleiß M, Lammert F, Wedding U, Räh S, Maenz M, Hegele L, Larcher-Senn J, Jesenofsky R, Ebert MP, Härtel N. Neglected geriatric assessment and overtreatment of older patients with pancreatic cancer - Results from a prospective phase IV clinical trial. J Geriatr Oncol. 2022 Jun;13(5):662-666. doi: 10.1016/j.jgo.2021.12.018. Epub 2022 Jan 3.

Studie mit Beratung durch AIO AG Geriatrische Onkologie:

Braulke F, Zettl F, Ziepert M, Viardot A, Kahl C, Prange-Krex G, Korfel A, Dreyling A, Bott A, Wedding U, Reichert D, de Wit M, Hartmann F, Poeschel V, Schmitz N, Witzens-Harig M, Klapper W, Rosenwald A, Wulf G, Pfreundschuh M, Altmann B, Trümper L. First-line treatment with Bendamustine and Rituximab for old and frail patients with aggressive Lymphoma: Results of the B-R-ENDA trial Hemasphere in press

Kremeike K, Bausewein C, Freytag A, Junghanss C, Marx G, Schnakenberg R, Schneider N, Schulz H, Wedding U, Voltz R. Publikationen von Mitglieder der AG Geriatrische Onkologie und zum Thema Geriatrische Onkologie: [DNVF Memorandum: Health Services Research in the Last Year of Life]. Gesundheitswesen. 2022 Oct 11. doi: 10.1055/a-1889-4705.

Pazan F, Weiss C, Wehling M; FORTA. The FORTA (Fit FOR The Aged) List 2021: Fourth Version of a Validated Clinical Aid for Improved Pharmacotherapy in Older Adults. Drugs Aging. 2022 Mar;39(3):245-247. doi: 10.1007/s40266-022-00922-5. Epub 2022 Feb 23.

Grünwald V, Bethge W, Blohmer JU, Burkhardt B, Dirksen U, Ebert M, Gschwend J, Gutzmer R, Henn D, Hermann K, Isbary G, Klußmann JP, Knauf W, Krause M, Luntz S, Paradies K, Piso P, Ryll B, Schmidt G, Sinn M, Stintzing S, Wedding U, Wesselmann S, Reinacher-Schick A. [Current clinical research landscape in Germany-an interdisciplinary position paper]. Onkologe (Berl). 2022 Jan 28;28(Suppl 1):1-4. doi: 10.1007/s00761-022-0110

Hauttumoren

Sprecherin: Dr. S. Hiemer, Leipzig

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/hauttumoren.html>

Die AG Hauttumore hat sich aus der ehemaligen AG Melanom heraus entwickelt und beschäftigt sich zusätzlich zum Melanom auch mit anderen Hauttumoren. Zusammen mit den Kolleg:innen der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) soll ein funktionierendes (Studien-)Netzwerk aufgebaut werden und vor allem die interdisziplinäre wissenschaftliche Zusammenarbeit gestärkt werden.

In diesem Zusammenhang würden wir uns freuen, AIO Mitglieder für die Vertretung in den interdisziplinären Leitlinienkommissionen der Hauttumore vorschlagen zu können.

Wir möchten außerdem einen Zugang zu aktuell laufenden Studien der ADO erleichtern, zum anderen in Zukunft gemeinsame interdisziplinäre wissenschaftliche Projekte mit der ADO und anderen Arbeitsgemeinschaften der DKG realisieren.

Hepatobiliäre Tumoren

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

Kooptierte Mitglieder Prof. Dr. T. Götze, Frankfurt/Main
der Leitgruppe: Prof. Dr. J. Ricke, München

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/hepatobiliaere-tumoren.html>

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

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

HCC - Frühes Stadium

In der **IMMULAB** Studie (A phase II trial of immunotherapy with pembrolizumab in combination with local ablation for patients with early stage HCC) wird der peri-interventionelle Einsatz einer Immuntherapie im Rahmen einer lokalen Ablation mittels RFA untersucht. Insgesamt wurden in diese einarmige Studie 30 Patienten eingeschlossen und die Rekrutierung konnte im Mai 2021 erfolgreich beendet werden. Aktuell ist noch ein Patient in Behandlung. Eine erste Vorstellung der Ergebnisse ist beim ASCO-GI 2023 geplant.

HCC - Intermediäres Stadium

In der **IMMUTACE** Studie (A phase II single-arm, open-label study of transarterial chemoembolization (TACE) in combination with nivolumab performed for intermediate stage HCC) wird die Kombination aus Immuntherapie und einem lokalen ablativen bzw. transarteriellen Therapieverfahren untersucht. Die Rekrutierung der Studie ist beendet. Die ersten Daten der Studie wurden auf dem ESMO 2021 als late breaking und beim ASCO 2022 als Abstract vorgestellt.

Die **IRITACE** Studie (TACE with irinotecan and mitomycin C versus TACE with doxorubicin in patients with HCC not amenable to curative treatment, a randomized multicenter phase 2 trial) untersucht den Einsatz der Kombination von Irinotecan und Mitomycin C im Vergleich zu Doxorubicin im Rahmen der TACE. Insgesamt sollen in 15 Zentren 104 Patienten bei 1:1 Randomisierung eingeschlossen werden. Es sind bisher 21 Patienten an 4 Zentren eingeschlossen worden. Es werden noch weitere Zentren für eine Teilnahme an der Studie gesucht.

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

In der Phase 2 **IMMUWIN** Studie (Durvalumab and tremelimumab in combination with either Y-90 SIRT or TACE for intermediate stage HCC with pick-the-winner design) werden 84 Patienten 1:1 in einen Behandlungsarm aus kombinierter Immuntherapie plus SIRT oder kombinierter Immuntherapie plus TACE randomisiert. Der primäre Endpunkt ist das radiologische Ansprechen. Die ersten Zentren sind initiiert, weitere Zentren werden noch gesucht. Aktuell wurden nur 12 Patienten in die Studie eingeschlossen.

HCC - Fortgeschrittenes Stadium

MONTBLANC. Die MONTBLANC Studie ist eine randomisierte, nicht verblindete, multizentrische, internationale Phase-II-Studie mit dem Zweck der Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit einer sequenziellen im Vergleich zur frühzeitigen dreifach-Therapie mit Durvalumab, Tremelimumab und Bevacizumab im inoperablen Leberzellkarzinom. Die Patienten werden im Verhältnis 1:1 randomisiert zwischen einer Kombinationstherapie mit Durvalumab 1500 mg alle 4 Wochen plus einer einmaligen Gabe von Tremelimumab 300 mg im ersten Zyklus, ergänzt um Bevacizumab 15mg/kg alle 3 Wochen ab radiologischer Progression bzw. bei Fehlen objektivem Therapieansprechens nach der zweiten radiologischen Untersuchung (d.h. 4 Monate nach Therapiebeginn) (Arm A) und einer Kombinationstherapie mit Durvalumab 1500 mg alle 4 Wochen plus einmaliger Gabe von Tremelimumab 300 mg im ersten Zyklus, ergänzt um Bevacizumab, das ab dem zweiten Zyklus alle 3 Wochen gegeben wird (Arm B). Die Randomisierung wird nach folgenden Merkmalen stratifiziert: makrovaskulärer Invasion (ja vs. nein) und krankheitsauslösenden Faktoren der Lebererkrankung (virale Ursachen vs. andere Ursachen)

In der einarmigen **AURORA** Studie (A Phase II, non-randomized, single arm, translational study of cabozantinib for patients with HCC refractory to lenvatinib treatment) wird der Einsatz von Cabozantinib nach Vortherapie mit Lenvatinib oder Lenvatinib plus immunonkologischer Antikörper untersucht. Zu diesem Therapiesetting liegen bisher keine spezifischen prospektiven Studiendaten vor. Es sollen 45 Patienten eingeschlossen werden. Die ersten Zentren sind initiiert, und die 17 Patienten konnten bereits eingeschlossen werden.

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

Die **DIAL 1** Studie (A phase I/II multicenter, open-label study of DKN-01 to investigate the anti-tumor activity and safety of DKN-01 in patients with hepatocellular carcinoma and WNT signaling alterations) untersuchte bei Patienten mit Nachweis einer WNT-Aktivierung im Tumor den Einsatz von DKN-01 alleine und in Kombination mit Sorafenib. Insgesamt wurden in der Phase 1 8 Patienten mit Nachweis einer histologischen Positivität für die Glutamin-Synthetase an 5 Zentren eingeschlossen werden. Die Studie wurde im Dezember 2021 abgebrochen bei schlechten Rekrutierungszahlen und neuem Standard-of-Care. Zusammenfassend konnte DKN-01 in der Studie bei HCC Patienten sicher verabreicht werden und wurde sowohl in der Mono-Therapie als auch in Kombination mit Sorafenib gut vertragen. DKN-01 zeigte als Monotherapie eine limitierte anti-tumorale Wirkung. Die Translationalen Analysen stehen aus.

In der **IMMUNIB** Studie (A phase II trial of immunotherapy with Lenvatinib in combination with nivolumab for patients with early advanced hepatocellular carcinoma) wird die Wirksamkeit von Nivolumab und Lenvatinib in der Erstlinie beim fortgeschrittenen HCC untersucht. Die Studie konnte im November 2021 die Rekrutierung beenden. Erste Daten wurden als Abstract auf dem ASCO 2022 vorgestellt.

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

Cholangiokarzinom

Neo-/Adjuvante Therapie

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

An der Studie werden im Verlauf der kommenden vier Jahre rund 50 medizinische Zentren teilnehmen. Aktuell sind 39 Zentren initiiert und Österreich mit dem LKP Prof. Grünberger wird in Kürze beitreten. vor der Initiierung. Aktuell sind 49 Patienten eingeschlossen.

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

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

In der **ACTICCA-1**-Studie wird in Zusammenarbeit von Chirurgie, Gastroenterologie und Onkologie der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin nach Resektion eines Cholangiokarzinoms (Gallenblase, intra- und extrahepatische Gallenwege) im Vergleich zu Capecitabin untersucht. Mit dem Amendment 7 sollte eine zusätzliche explorative Fragestellung (Phase 2) zum Stellenwert der Radiotherapie bei R1-Resektion und perihilärer Lokalisation ergänzt werden. Leider kann diese Fragestellung bei fehlender Finanzierung nicht bearbeitet werden. Die Rekrutierung für ACTICCA-1 ist in den Niederlanden und Australien bei Auslaufen der vorhandenen Budgets beendet. Dafür werden in Italien aktiv Patienten rekrutiert (bis 09/22 insgesamt 24). Die Rekrutierung liegt bei 752 von 781 Patienten (Stand 09/22). Bei noch fehlenden 29 Patienten ist mit einem Rekrutierungsende in den nächsten Monaten zu rechnen.

In der adjuvanten Situation hat ab Q4 2022 die **ADJUBIL**, eine Phase-II-Studie zur Immuntherapie mit Durvalumab und Tremelimumab in Kombination mit Capecitabin vs. Durvalumab und Tremelimumab nach Resektion von cholangiozellulären Karzinomen die Rekrutierung aufgenommen. Es handelt sich hierbei um ein nach dem Pick the winner Prinzip arbeitende Studie, mit dem Plan der Bewertung der Anti-Tumor-Aktivität der Kombination von Durvalumab und Tremelimumab mit oder ohne Capecitabine anhand der rezidivfreien Überlebensrate nach 24 Monaten (RFS@24) und ggf. dem Übergang in eine Phase- III Studie mit dem überlegenen Arm. Aktuell sind 4 eingeschlossen.

Die sog. **PEARLDIFER** Phase-II-Studie evaluiert das in der 2nd line bereits auf Basis der Fight- 202- Studie zugelassene Pemigatinib in der adjuvanten Situation nach minimal – invasiver Leberchirurgie, SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy) oder anderen minimal invasiven Techniken bei lokal fortgeschrittenem nicht metastasiertem intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA), welches eine FGFR2-Fusion/Rearrangements aufweist. Die erste Initiierung wird noch in Q4/ 2022 stattfinden

Firstline/Second-line Therapie

In der **IMMUCHEC** Studie (AIO-HEP-0117, a randomized phase II trial of durvalumab and tremelimumab with gemcitabine or gemcitabine and cisplatin compared to gemcitabine and cisplatin in treatment-naïve patients with CHolangio- and gallbladder Carcinoma) wird die duale Checkpoint-Inhibition mittels PD-L1 und CTLA4 Blockade in Kombination mit Chemotherapie beim CCA in der Erstlinien-Therapie untersucht. Die Studie hat mit der Rekrutierung begonnen. Die Studie konnte erfreulicherweise die Rekrutierung wie geplant beenden und befindet sich jetzt im follow-up. Erste Daten wurden beim EMSO 2022 vorgestellt. 2 Studienkonzepte sollen beim CCA die Wirkung von nanoliposomalen-Irinotecan in Kombination mit 5-FU/Leucovorin untersuchen.

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

In der **NALIRICC**- Studie wurde analog die Wirksamkeit der Kombination im Vergleich zu 5-Fu in der Zweitlinie evaluiert mit insgesamt 100 Patienten, die 1:1 auf beide Therapiearme verteilt wurden. Primärer Endpunkt ist auf Grund des zu erwartenden Cross-over der Patienten im Kontrollarm zu nal-Iri ebenfalls das PFS. Auch die NALIRICC ist aktuell vollrekrutiert. Erste Daten wurden beim ESMO 2022 vorgestellt. Für das kommende Jahr ist die Vollpublikation sowie eine gemeinsame Auswertung mit den Kollegen aus Süd Korea (NIFTY Studie) geplant.

In einem ähnlichen Design wird in der etwas kleineren Frankfurter **IRIBIL**-Studie, die Wirksamkeit und Sicherheit einer Chemotherapie mit 5-FU, Folinsäure und Irinotecan (FOLFIRI) im Vergleich zur Chemotherapie mit 5-FU und Folinsäure in der Zweitlinie untersucht. Die Studie rekrutiert zurzeit aktiv. Es erfolgte eine Protokollanpassung mit Schließung des Arm B. Aktuell können somit ab jetzt alle Patienten in den FOLFIRI Arm (A) eingeschlossen werden. 18 von 23 Patienten mit FOLFIRI-Therapie sind rekrutiert. Die **IMMUWHY**-Studie ist eine Phase-II-Studie zur Immuntherapie mit Durvalumab oder Durvalumab und Tremelimumab, beide in Kombination mit einer Y-90-SIRT-Therapie bei Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom im fortgeschrittenen Stadium, die eine Y-90-SIRT-Therapie als Standardbehandlung erhalten sollen. Die Studie hat bereits Zentren initiiert und kann aktiv rekrutiert werden. 12 von 50 Patienten sind aktuell eingeschlossen. **Es werden weiterhin Zentren für diese Studie gesucht.**

Die sog. **Advance**-Studie eruiert im einarmigen Phase-II Design die Kombination aus Atezolizumab und Derazantinib bei Patienten mit fortgeschrittenem intrahepatischem Cholangiokarzinom mit FGFR2-Fusionen/ Rearrangements im palliativen Setting mit max. 1 vorangegangenen Therapielinie. In der Advance Studie konnten bereits von 5 von 37 Patienten eingeschlossen werden.

Registerstudien

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

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

Publikationen

Ben Khaled, N., Seidensticker, M., Ricke, J., Mayerle, J., Oehrle, B., Rössler, D., Teupser, D., Ehmer, U., Bitzer, M., Waldschmidt, D., Fuchs, M., Reuken, P. A., Lange, C. M., Wege, H., Kandulski, A., Dechêne, A., Venerito, M., Berres, M. L., Luedde, T., Kubisch, I., Reiter, F. P., De Toni, E. N. (2022).

Atezolizumab and bevacizumab with transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: the DEMAND trial protocol.

Future oncology (London, England), 18(12), 1423–1435.

Kolon-/Rektum-/Dünndarmtumoren

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/kolon-rektum-duenndarmtumoren.html>

Die Arbeitsgruppe „Kolon- / Rektum- und Dünndarmkarzinome“ ist eine der mitgliedermäßig stärksten und aktivsten Arbeitsgruppen der AIO: im November 2022 sind 450 Kolleg:innen als aktive Mitglieder und zusätzlich weitere 515 Kolleg:innen als Interessierte für Studien in der Datenbank der AIO gelistet. Seit 2007 wurden insgesamt 42 interventionelle Studien initiiert, davon sind (Stand November 2022) 2 Studien in Vorbereitung, 14 Studien in Rekrutierung, 26 Studien sind geschlossen bzw. haben ihre Rekrutierung beendet. Insgesamt sind in die 26 beendeten interventionellen Studien 3618 Patient:innen eingeschlossen worden. Daneben haben die beiden Registerstudien (COLOPREDICT PLUS 2.0 und Cancer-Covid) weitere 6434 Patient:innen eingeschlossen. Die Studien der AIO sind traditionell unter besonderer Berücksichtigung der Durchführbarkeit insbesondere im ambulanten und niedergelassenen Bereich konzipiert.

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

Metastasierte kolorektale Tumoren

Die Frage nach der bestmöglichen Sequenztherapie mit der Implementierung von Maintenance Konzepten oder auch geplanten Pausen ist ein Thema, das bereits von einigen Studien der Arbeitsgruppe untersucht worden ist. Die auf der diesjährigen ASCO-Jahrestagung vorgestellte FIRE-4 (AIO KRK-0114) Studie untersuchte die Sinnhaftigkeit einer Switch-Maintenance Therapie aus 5-FU oder Capecitabin in Kombination mit Bevacizumab nach einer Induktionstherapie mit FOLFIRI plus Cetuximab. Der primäre Endpunkt, eine Verlängerung der progressionsfreien Zeit (PFS) wurde dabei nicht erreicht, so dass weiterhin die Therapie mit Doublette plus EGFR-Antikörper nach dem bisherigen Standard gegeben werden kann.

In der Situation der metastasierten Erkrankung untersucht die laufende FIRE-8 (AIO-KRK/YMO-0519) Studie die Therapie mit dem oralen Fluoropyrimidin Trifluridin/Tipiracil in Kombination mit entweder Bevacizumab oder Panitumumab bei Patienten, die keine intensive Therapie erhalten können oder

müssen: in dieser Studie können auch Patient:innen rekrutiert werden, die keinen Remissionsdruck haben und/oder eine sicher „never-resectable“ Situation bezüglich ihrer Metastasierung zeigen und für Sequenztherapien geeignet sind. Die in diesem Segment ebenso durchgeführte ELDERLY Studie (AIO KRK-0117), welche die zwei Intensitäts-reduzierte Therapieregime, 5-FU plus Aflibercept versus ein modifiziertes FOLFOX, in der Erstliniensituation vergleicht, hat die Rekrutierung dieses Jahr beendet. Hier werden im nächsten Jahr die ersten Ergebnisse erwartet.

In der stark vorbehandelten Situation („furtherline“) rekrutieren aktuell die RAMTAS (AIO KRK 016/ass) Studie, die FIRE-4 (AIO KRK-0114) und die GOBLET (AIO KRK-0320) Studie. Dabei hat die RAMTAS Studie, welche auf Phase-III Niveau die Zugabe des Angiogenese-Inhibitors Ramucirumab zum Drittlinien-Standard (Trifluridin/Tipiracil) mit dem primären Endpunkt der Überlebensverbesserung untersucht, das Rekrutierungsziel fast erreicht. Die positive Pressemitteilung zur SUNLIGHT Studie, welche die Hinzugabe von Bevacizumab zu TAS102 in der furtherline untersucht, lässt hier auf ein positives Ergebnis hoffen! Hier gilt es nun im Endspurt in den nächsten Monaten die letzten Patienten einzuschließen. Die Re-Challenge des EGFR-Antikörpers Cetuximab wird in der FIRE-4 Studie untersucht. Hier sind noch einige Patient:innen zu rekrutieren, um das primäre Rekrutierungsziel zu erreichen. Das Portfolio von Studien in der fortgeschrittenen Erkrankungssituation vervollständigen die GOBLET Studie (AIO KRK 0320), welche die Sicherheit und Machbarkeit der Hinzugabe von Pelareorep (ein onkolytisches Virus) und Atezolizumab zu einer Standardtherapie überprüft und insbesondere nach Biomarkern des Ansprechens dieses Konzepts sucht, hat gut gestartet und bereits zu ersten Veröffentlichungen geführt.

Die durch die Deutsche Krebshilfe geförderte MEFOX-Studie (AIO KRK-0119) in der die Gabe von Methadon zu einer Standardchemotherapie mit FOLFOX untersucht wird, ist gestartet. Die erste Kohorte ist fertig rekrutiert. Aktuell werden Sicherheits- und Toxizitätsdaten untersucht, bevor über die weitere Rekrutierung entschieden wird.

Neue Projekte in der metastasierten Situation welche intensiv diskutiert werden, sind zum einen eine Untersuchung von geschlechterspezifischen PRO zum anderen die optimale Erstlinientherapie von BRAFV600E mutieren mKRK. Hier liegen bereits positive Voten der Leitgruppe vor. Wenn die Studienvorbereitung und Finanzierung funktioniert, werden die jeweiligen Rekrutierungsbeginne im nächsten Jahr erwartet. Interessierte Zentren könne sich gerne schon jetzt melden!

Neoadjuvante Therapie

Deutlich frühere Krankheitsstadien werden in den neoadjuvanten Therapiestudien untersucht. Im Portfolio der AIO-Studien finden sich nun mit der ANTONIO- und der NEOBRAF-Studie Studien, die für molekulare Subgruppen (hier: MSI-Tumoren und BRAF V600E-mutierte Kolonkarzinome) die neoadjuvante Therapie mit Immuntherapie (ANTONIO) bzw. BRAF/MEK Inhibitor + Cetuximab (NEOBRAF) untersuchen. Beide Studien haben in 2022 mit der Rekrutierung gestartet. Patient:innen mit passenden molekularen Subtypisierungen werden daher gesucht! Darüber hinaus soll in der zur Förderung eingereichten PRO-TECTOR-Studie das FOXTROT Design mit einer längeren neoadjuvanten Therapie (12 statt 6 Wochen) und der Option auf den Einsatz von FOLFOXIRI neben CAPOX und FOLFOX als mögliche „totale neoadjuvante Therapie“ untersucht werden.

Lokal fortgeschrittene bzw. kurativ behandelbare kolorektale Tumoren

Die additive Chemotherapie nach Resektion von Lebermetastasen ist nach wie vor ein sehr umstrittenes Thema. Auch jüngste Daten aus einer asiatischen Phase-III Studie zur additiven FOLFOX Therapie nach R0/R1 Resektion von Leberfiliae lassen keine eindeutigen Schlüsse darüber zu, ob diese als Standard eingesetzt werden sollte. Hier setzt die Fragestellung der AIO-KRK-0418 (PORT) Studie an, die bei

Patienten unabhängig von der Behandlungsmodalität der Metastasierung eine aktive Therapie (FOLFOX oder FOLFOXIRI) nach interventioneller Behandlung von Metastasen prüft.

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

Ein wesentliches Tool für diese molekular stratifizierten Studien in der perioperativen Situation ist die AIO-KRK-0413/ass Studie, das COLOPREDICT PLUS 2.0 – Register. In diesem großen klinischen und molekularpathologischen Register sind mittlerweile etwa 185 Kliniken aktiv. Tumormaterial von über 7000 resezierten Patienten wurde molekular-pathologisch untersucht. Neben der Funktion als Register und den deskriptiven Möglichkeiten einer solchen großen Tumorbank, besteht mit der COLOPREDICT-Plattform aber auch die große Chance, Patient:innen mit spezifischen und seltenen molekularen Alterationen zu identifizieren und in klinische Studien einzubinden, die (auch) an anderen Standorten laufen. Dadurch wird sich die COLOPREDICT Plattform zunehmend als wichtiges Tool für prospektive Studien etablieren lassen.

Dies gilt vor allem auch für die „klassische“ adjuvante Therapiesituation. In der adjuvanten Therapiesituation in den Stadien high risk II und III wird bei Patienten mit MSI-Tumoren die Addition von Atezolizumab zu FOLFOX in der ATOMIC Studie untersucht. Hier ist die Rekrutierung noch nicht abgeschlossen und passende Patienten sollten, wenn möglich, motiviert werden, sich bei einem der beteiligten AIO-Zentren zu melden. Die Gabe von Immuncheckpointtherapeutika birgt ja insbesondere in der lokal fortgeschrittenen Situation ein hohes Potential an Kuration.

Der adjuvante Teil der ANTONIO Studie wiederum komplementiert diese Fragestellung für Patient:innen mit resezierten Stadium III MSI Tumoren, die keine Oxaliplatin-Therapie erhalten können.

Rektumkarzinom

Aktuell rekrutieren zwei wichtige Studien in der Situation des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms innerhalb der German Rectal Cancer Study Group (die im Wesentlichen von der AIO, der ARO und der CAO/ACO getragen wird): ACO/ARO/AIO 18.1 und 18.2. Beide Studien sind komplementär mit nicht überlappenden Einschlusskriterien konzipiert, so dass in den beteiligten Zentren jeweils passende Patienten für beide Konzepte gefunden werden können. In der 18.1-Studie werden zwei verschiedene „TNT“-Protokolle hinsichtlich ihrer Effektivität bezüglich Organerhalt verglichen. In der 18.2-Studie wird bei mittels MRT als „low risk for local failure“ definierten Rektumkarzinomen auf eine neoadjuvante Therapie verzichtet, und in einem Phase-III Konzept die 3-monatige neoadjuvante FOL-FOX/CapOx Therapie, gefolgt von Resektion, mit einer primären Resektion gefolgt von stadiengerechter adjuvanten Chemotherapie verglichen. Beide Studien sind insofern Ausdruck einer zunehmend differenzierteren perioperativen Therapie lokal fortgeschrittener Rektumkarzinome, die bislang weniger auf molekularen als vielmehr auf radiologischen Kriterien basiert.

Statement zum MSIh/dMMR Rektumkarzinom

Nach den vielversprechenden Daten zur neoadjuvanten Therapie des MSIh/dMMR Rektumkarzinoms welche auf dem diesjährigen ASCO präsentiert wurden, hat die Leitgruppe ein Statement zur Therapie des MSIh/dMMR Rektumkarzinoms veröffentlicht. In diesem wird klar erklärt, warum die Leitgruppe die neoadjuvante Therapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor empfiehlt. Das ausführliche Statement kann auf der Homepage eingesehen werden

<https://www.aio-portal.de/kolon-rektum-duendarmtumoren.html>

Publikationen

Arends CM, Dimitriou S, Stahler A, Hablesreiter R, Strzelecka PM, Stein CM, Tilgner M, Saiki R, Ogawa S, Bullinger L, Modest DP, Stintzing S, Heinemann V, Damm F. Clonal hematopoiesis is associated with improved survival in patients with metastatic colorectal cancer from the FIRE-3 trial. *Blood*. 2022 Mar 10;139(10):1593-1597.

Betzler J, Piso P, Hofheinz RD, Reissfelder C. Multizentrische, randomisiert-kontrollierte Studien der ACO/AIO/ARO Chirurg. 2022 Apr;93(4):409-412.

Collienne M, Loghmani H, Heineman TC, Arnold D GOBLET: a phase I/II study of pelareorep and atezolizumab +/- chemo in advanced or metastatic gastrointestinal cancers. *Future Oncol*. 2022 Aug;18(26):2871-2878.

Diefenhardt M, Schlenska-Lange A, Kuhnt T, Kirste S, Piso P, Bechstein WO, Hildebrandt G, Ghadimi M, Hofheinz RD, Rödel C, Fokas E; German Rectal Cancer Study Group. Development and Validation of a Predictive Model for Toxicity of Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer in the CAO/ARO/AIO-04 Phase III Trial. *Cancers (Basel)*. 2022 Jul 27;14(15):3658.

Diefenhardt M, Martin D, Ludmir EB, Fleischmann M, Hofheinz RD, Ghadimi M, Kosmala R, Polat B, Friede T, Minsky BD, Rödel C, Fokas E. Total Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer in the CAO/ARO/AIO-12 Randomized Phase 2 Trial: Early Surrogate Endpoints Revisited. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 12;14(18):4425.

Fischer LE, Stintzing S, von Weikersthal LF, Modest DP, Decker T, Kiani A, Kaiser F, Al-Batran SE, Heintges T, Lerchenmüller C, Kahl C, Seipelt G, Kullmann F, Stauch M, Scheithauer W, Giessen-Jung C, Uhlig J, Peuser B, Denzlinger C, Stahler A, Weiss L, Heinrich K, Held S, Jung A, Kirchner T, Heinemann V. Efficacy of FOLFIRI plus cetuximab vs FOLFIRI plus bevacizumab in 1st-line treatment of older patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer: an analysis of the randomised trial FIRE-3. *Br J Cancer*. 2022 Sep;127(5):836-843. doi: 10.1038/s41416-022-01854-y.

Fleischmann M, Diefenhardt M, Nicolas AM, Rödel F, Ghadimi M, Hofheinz RD, Greten FR, Rödel C, Fokas E; German Rectal Cancer Study Group. ACO/ARO/AIO-21 - Capecitabine-based chemoradiotherapy in combination with the IL-1 receptor antagonist anakinra for rectal cancer Patients: A phase I trial of the German rectal cancer study group. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2022 Apr 6;34:99-106

Fokas E, Schlenska-Lange A, Polat B, Klautke G, Grabenbauer GG, Fietkau R, Kuhnt T, Staib L, Brunner T, Grosu AL, Kirste S, Jacobasch L, Allgäuer M, Flentje M, Germer CT, Grützmann R, Hildebrandt G, Schwarzbach M, Bechstein WO, Sülberg H, Friede T, Gaedcke J, Ghadimi M, Hofheinz RD, Rödel C; German Rectal Cancer Study Group. Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total

Neoadjuvant Therapy for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Long-term Results of the CAO/ARO/AIO-12 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2022 Jan 1;8(1):e215445

Folprecht G, Reinacher-Schick A, Weitz J, Lugnier C, Kraeft AL, Wisser S, Aust DE, Weiss L, von Bubnoff N, Kramer M, Thiede C, Tannapfel A. The CIRCULATE Trial: Circulating Tumor DNA Based Decision for Adjuvant Treatment in Colon Cancer Stage II Evaluation (AIO-KRK-0217). *Clin Colorectal Cancer.* 2022 Jun;21(2):170-174

Hofmann FO, Heinemann V, D'Anastasi M, Gesenhues AB, Hesse N, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Moehler M, Kaiser F, Heintges T, Kahl C, Kullmann F, Scheithauer W, Link H, Modest DP, Stintzing S, Holch J. Standard diametric versus volumetric early tumor shrinkage as a predictor of survival in metastatic colorectal cancer: subgroup findings of the randomized, open-label phase III trial FIRE-3 / AIO KRK-0306. *Eur Radiol.* 2022 Aug 17. doi: 10.1007/s00330-022-09053-2.

Kurreck A, Heinemann V, Fischer von Weikersthal L, Decker T, Kaiser F, Uhlig J, Schenk M, Freiberg-Richter J, Peuser B, Denzlinger C, Graeven U, Heinrich K, Held S, Stahler A, Alig AHS, Jelas I, von Einem JC, Stintzing S, Giessen-Jung C, Modest DP. Response and Disease Dynamics in Untreated Metastatic Colorectal Cancer With Bevacizumab-Based Sequential vs. Combination Chemotherapy-Analysis of the Phase 3 XELAVIRI Trial. *Front Oncol.* 2022 Feb 18;12:751453.

Modest DP, Karthaus M, Kasper S, Moosmann N, Keitel V, Kiani A, Uhlig J, Jacobasch L, Fischer V, Weikersthal L, Fuchs M, Kaiser F, Lerchenmüller C, Sent D, Junghanß C, Held S, Lorenzen S, Kaczirek K, Jung A, Stintzing S, Heinemann V. FOLFOX plus panitumumab or FOLFOX alone as additive therapy following R0/1 resection of RAS wild-type colorectal cancer liver metastases - The PARLIM trial (AIO KRK 0314). *Eur J Cancer.* 2022 Sep;173:297-306. doi: 10.1016/j.ejca.2022.07.012.

Modest DP, Karthaus M, Fruehauf S, Graeven U, Müller L, König AO, Fischer von Weikersthal L, Caca K, Kretzschmar A, Goekkurt E, Haas S, Kurreck A, Stahler A, Held S, Jarosch A, Horst D, Reinacher-Schick A, Kasper S, Heinemann V, Stintzing S, Trarbach T. Panitumumab Plus Fluorouracil and Folinic Acid Versus Fluorouracil and Folinic Acid Alone as Maintenance Therapy in RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized PANAMA Trial (AIO KRK 0212). *J Clin Oncol.* 2022 Jan 1;40(1):72-82.

Moehler M, Folprecht G, Heinemann V, Holch JW, Maderer A, Kasper S, Hegewisch-Becker S, Schröder J, Overkamp F, Kullmann F, Bechstein WO, Vöhringer M, Öllinger R, Lordick F, Geißler M, Schulz-Abelius A, Linz B, Bernhard H, Paul A, Schmidtman I, Potthoff K, Schimanski CC. Survival after secondary liver resection in metastatic colorectal cancer: Comparing data of three prospective randomized European trials (LICC, CELIM, FIRE-3). *Int J Cancer.* 2022 Apr 15;150(8):1341-1349

Nöpel-Dünnebacke S, Jütte H, Denz R, Feder IS, Kraeft AL, Lugnier C, Teschendorf C, Collette D, Böhner H, Engel L, Mueller L, Hartmann F, Kaiser U, Bruch HR, Hollerbach S, Arnold D, Timmesfeld N, Tannapfel A, Reinacher-Schick A. Causes of mortality in elderly UICC stage III colon cancer (CC) patients--Tumor-related death and competing risks from the German AIO colorectal study group Colopredict Plus (CPP) registry. *Cancer Med.* 2022 Apr;11(8):1735-1744.

Raschok N, Stintzing S, Heinemann V, Rauch G, Ricke J, Guckenberger M, Kurreck A, Alig AHS, Stahler A, Bullinger L, Schmelzle M, Schöning W, Lurje G, Krenzien F, Haase O, Rau B, Gebauer B, Sauer IM, Pratschke J, Modest DP. FIRE-9 - PORT / AIO-KRK-0418: a prospective, randomized, open, multicenter Phase III trial

to investigate the efficacy of adjuvant/additive chemotherapy in patients with definitely-treated metastatic colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2022 Apr 2;22(1):359.

Sommerhäuser G, Kurreck A, Beck A, Fehrenbach U, Karthaus M, Fruehauf S, Graeven U, Mueller L, Koenig AO, V Weikersthal LF, Goekkurt E, Haas S, Stahler A, Heinemann V, Held S, Alig AHS, Kasper S, Stintzing S, Trarbach T, Modest DP. Depth of response of induction therapy and consecutive maintenance treatment in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer: An analysis of the PanaMa trial (AIO KRK 0212). *Eur J Cancer*. 2022 Oct 25;178:37-48

Sommerhäuser G, Kurreck A, Stintzing S, Heinemann V, von Weikersthal LF, Dechow T, Kaiser F, Karthaus M, Schwaner I, Fuchs M, König A, Roderburg C, Hoyer I, Quante M, Kiani A, Fruehauf S, Müller L, Reinacher-Schick A, Ettrich TJ, Stahler A, Modest DP Study protocol of the FIRE-8 (AIO-KRK/YMO-0519) trial: a prospective, randomized, open-label, multicenter phase II trial investigating the efficacy of trifluridine/tipiracil plus panitumumab versus trifluridine/tipiracil plus bevacizumab as first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2022 Jul 27;22(1):820

Stahler A, Stintzing S, von Einem JC, Westphalen Benedikt CB, Heinrich K, Krämer N, Michl M, Modest DP, Fischer von Weikersthal L, Decker T, Kiani A, Heintges T, Kahl C, Kullmann F, Scheithauer W, Moehler M, Kaiser F, Kirchner T, Jung A, Heinemann V. Corrigendum to 'Single-nucleotide variants, tumour mutational burden and microsatellite instability in patients with metastatic colorectal cancer: Next-generation sequencing results of the FIRE-3 trial'. [*European Journal of Cancer* 137 (2020) 250-259]. *Eur J Cancer*. 2022 Jul;169:223-225.

Stahler A, Modest DP, Fischer von Weikersthal L, Kaiser F, Decker T, Held S, Graeven U, Schwaner I, Denzlinger C, Schenk M, Kurreck A, Heinrich K, Gießen-Jung C, Neumann J, Kirchner T, Jung A, Stintzing S, Heinemann V. First-line fluoropyrimidine plus bevacizumab followed by irinotecan-escalation versus initial fluoropyrimidine, irinotecan and bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer - Final survival and per-protocol analysis of the randomised XELAVIRI trial (AIO KRK 0110). *Eur J Cancer*. 2022 Sep;173:194-203.

Kopf-Hals-Tumoren

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/kopf-hals-tumoren.html>

Aktuell hat die Checkpoint-Inhibition mit Pembrolizumab einen festen Stellenwert in der palliativen Erstlinie beim PD-L1 combined positivity score (CPS)-positiven Kopf-Hals-Karzinom (KHT). Speziell die häufig indizierte Monotherapie mit Pembrolizumab erlaubt die systematische Untersuchung potenzieller Kombinationstherapien in dieser Linie. Mit der AIO-assoziierten FOCUS-Studie der Universität Halle (PI M. Binder) wird eine hTERT-spezifische Vakzine in Kombination mit Pembrolizumab auf klinische Wirksamkeit getestet

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

Die Etablierung von Pembrolizumab mit und ohne Platin-haltige Chemotherapie in der Erstlinie hat einen direkten Einfluss auf die weitere palliative Therapiesequenz. Besonders unklar ist in dieser Situation der Stellenwert von Cetuximab in der Zweitlinie. Im Gegensatz zu den USA ist Cetuximab mono in Europa als Therapielinie beim KHT nicht etabliert. Die Wirksamkeit der Kombination von Cetuximab in Kombination mit Paclitaxel wird derzeit im Rahmen der PaceAce-Studie untersucht, welche von der IAO in Kooperation mit den Kollegen der Universität Wien (PI T. Füreder) durchgeführt wird.

Die Frage, ob PatientInnen nach Progress unter Nivolumab Monotherapie in der Zweitlinie von einer Eskalation im Sinne einer dualen Checkpoint-Blockade statt einer Umstellung auf Docetaxel profitieren, hat die OPTIM-Studie (MHH, PI V. Grünwald) untersucht. Obwohl die Studie vorzeitig geschlossen wurde, zeigen die Daten, welche auf dem diesjährigen ESMO präsentiert wurden, eindrücklich, dass eine intensivierete Immuntherapie dem Docetaxel unterlegen ist. Hervorzuheben sind die sehr günstigen Ansprechraten auf das Taxan nach Checkpoint-Inhibitor, die auch in anderen Konzepten z. B. der PaceAce-Studie (siehe oben) beobachtet werden.

Im Kontext mit der palliativen Therapie mit Pembrolizumab untersucht die IMPORTANCE-Studie aus Erlangen (PI M. Hecht) den Stellenwert einer zusätzlichen Strahlentherapie zu Induktion eines abskopalen Effektes. Diese Studie rekrutiert derzeit.

Der Stellenwert der Checkpoint-Inhibition in der kurativen Situation wurde der Biomarker-gesteuerte CheckRad-CD8-Studie aus Erlangen (PI M. Hecht) untersucht, bei der je nach Immuninfiltrat nach Induktion entweder eine konventionelle Radiochemotherapie oder eine Kombination aus Radiatio und Checkpoint-Inhibition gegeben wird. Einen translationalen Endpunkt, nämlich den Effekt von präoperativem Atezolizumab auf intratumorale T-Zellen hat die window of opportunity-Studie PIONEER des Westdeutschen Tumorzentrums Essen (PI S. Kasper-Virchow).

Derzeit befindet sich eine Registerstudie für Kopf/Hals-Tumoren in Vorbereitung, in die nicht nur klassische HNSCC sondern auch seltene Entitäten eingeschlossen werden können (M Pogorzelski, V. Grünwald). Diese Studie wird als Ausgangspunkt für translationale Projekte nutzbar werden.

Publikationen

Semrau S, Gostian AO, Traxdorf M, Eckstein M, Rutzner S, von der Grün J, Illmer T, Hautmann M, Klautke G, Laban S, Brunner T, Tamaskovics B, Frey B, Zhou JG, Geppert CI, Hartmann A, Balerspaz P, Budach W, Gaipl U, Iro H, Fietkau R, Hecht Implementation of Double Immune Checkpoint Blockade Increases Response Rate to Induction Chemotherapy in Head and Neck Cancer. *M.Cancers (Basel)*. 2021 Apr 19;13(8):1959.

Kongressbeiträge

V. Gruenwald, J. Alt, M. Tometten, M. Haenel, P. Ivanyi, G. Schuch, K. Klinghammer, K. Gutsche, J. Hasenkamp, G. Hapke, M. Mänz, W. Weichert, D.A. Hahn
681P - OPTIM: A randomized phase II study on the OPTimization of IMMunotherapy in squamous carcinoma of the head and neck – AIO-KHT-0117

Lebensqualität und PRO – Patient Reported Outcomes

Sprecher*in:	C. Kopp, M.Sc., Frankfurt T. Michaeli, Mannheim (YMO)
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt U. Bankstahl, M.Sc., Frankfurt Priv.-Doz. Dr. D. Gencer, M.Sc., Mannheim Priv.-Doz. Dr. G. M. Haag, Heidelberg Dr. A. Hinke, Düsseldorf Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim Prof. Dr. M. Karthaus, München Dr. N. Prasnikar, Stade Dr. G. Siegler, Nürnberg

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/lebensqualitaet-und-pro.html>

Die Arbeitsgruppe hat drei Hauptschwerpunkte

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

Aufbauend auf den Aktivitäten der vergangenen Jahre hatte die Arbeitsgruppe im Berichtszeitraum folgende Projekte und Aktivitäten:

Projekte in Planung

PLATON-san - Evaluation of the impact of personalized, target-therapy on the improvement of the quality of life of patients with advanced cholangiocarcinoma - A PLATON Network Analysis Project

Einreichung des Projektantrags in Planung; Analyseprojekt des bereits laufenden PLATON-Netzwerks

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

Projektantrag wurde bei der Hektorstiftung eingereicht

Laufende Projekte

Projekte mit aktiver Rekrutierung

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

Ergebnisse einer Zwischenanalyse werden zum Herbstkongress 2022 erwartet; die Rekrutierung läuft noch

AIO-HEP/STO-0219/ass: PLATON - Platform for Analyzing Targetable Tumor Mutations (pilot study), Associated to the main study: The PLATON Network

Projekte mit abgeschlossener Rekrutierung

AIO-LQ-0214/ass: Platform for Outcome, Quality of Life, and Translational Research on Pancreatic Cancer – PARAGON (2021)

Die Rekrutierung von 470 Patienten wurde abgeschlossen, aktuell läuft die Dokumentation der Therapielinien; bis Ende 2022 sollen 800 Therapielinien dokumentiert sein. Eine erste Analyse ist in 2023 geplant.

Weitere Projekte

Prävalenz von Burnout bei ärztlichem Personal in stationären palliativmedizinischen Einrichtungen

Die Durchführung der Befragung ist im Sommer 2022 erfolgt; ein aktueller Stand und ggf. bereits erste Ergebnisse werden auf dem Herbstkongress 2022 erwartet.

Sonstige Aktivitäten

Vorsitz // Poster-Begehung Lebensqualität auf dem DKK 2022

Mandat-Benennung zur Mitwirkung an dem Update der S3-Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen:

Primärmandat: PD Dr. Markus Schuler, MVZ Onkologischer Schwerpunkt am OHH, Berlin
Stellvertreter: Doreen Sallmann, REGIOMED REHA-Klinik, Masserberg

Benennung der neuen Leitgruppensprecher zum Herbstkongress 2021

Zu neuen AG Sprecherinnen wurde initial Frau Dr. Nicole Prasnikar aus Stade sowie Frau Christina Kopp aus Frankfurt ernannt. Aus persönlichen Gründen zog Frau Dr. Prasnikar ihr Mandat im März 2022 zurück. Eine Nachfolge wurde per Rundmail und E-Mail-Bewerbung im März 2022 mit Herrn Thomas Michaeli aus Mannheim gefunden.

Abgeschlossene Projekte:

Erfassung von psychischer Belastung/Burn-Out bei onkologisch tätigem ärztlichem Personal in Deutschland (intern, keine Patientenbeteiligung). (2021)

AIO-LQ-0113 - QoLiTrap: Nicht-interventionelle Studie zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom unter FOLFIRI + Aflibercept (Sponsor Sanofi-Aventis). (2019)

AIO-LQ-0213 - QoLiXane: prospektive, nicht-interventionelle Studie untersuchte die Lebensqualität von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom unter einer Chemotherapie mit Gemcitabin und Abraxane. (2019)

AIO-LQ-0114 – FerInject: Intravenöse Eisencarboxymaltose versus orale Eisensubstitution bei Patienten mit mCRC und Eisenmangelanämie: eine randomisierte, multizentrische Therapieoptimierungsstudie (Phase II). (2018)

AIO-LQ-0110 - Comparison of Two Preemptive Treatment Strategies of Panitumumab Mediated Skin Toxicity and Assessment of QoL in Patient With Ras-wt Colorectal Cancer. (2016)

AIO-LQ-0211 - QoLiTime: prospektive, nicht-interventionelle Studie untersuchte die LQ (in Korr. mit PSA-Level) bei Pt mit Hormon-/ Docetaxel-refraktärem Prostatakarzinom unter Cabazitaxel-Therapie (Joint-Studie mit der Firma Sanofi-Aventis). (2014)

AIO-LQ-0111 – PROCAPP: A randomized, open-label phase III trial of mapisal versus urea hand-foot cream as prophylaxis for capecitabine-induced hand-foot syndrome in patients with gastrointestinal tumors or breast cancer. (2013)

AIO-LQ-0108 – QoLiTax: Trial Nicht-interventionelle Studie zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom, metastasiertem hormonrefraktärem Prostatakarzinom, metastasiertem Adenokarzinom des Magens oder lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Halsbereich, die eine Docetaxel-haltige Chemotherapie erhalten. (2011)

Publikationen

Helaß M, Haag GM, Bankstahl US, Gencer D, Maatouk I. Burnout among German oncologists: a cross-sectional study in cooperation with the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Quality of Life Working Group. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2022 Feb 13:1-3.

Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/mamma-karzinome-und-gynaekologische-tumoren.html>

Die Arbeitsgruppe Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren hat vier thematische Schwerpunkte:

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

Präambel

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

Optimierung der Studienstruktur/Logistik der Praxen

Durch zunehmende Studienaktivitäten hat die Internistische Onkologie ihre Position in der Versorgung der Patientinnen mit frühem und metastasiertem Mammakarzinom seit 2006 deutlich verstärken können. Über 300 Zentren im Bereich der AIO/NHO beteiligen sich an den Mammakarzinom-Projekten und der neuen gyn-onkologischen Plattform SMARAGD.

Kooperation mit anderen Studiengruppen

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

Aktive Studienprojekte und Planungen

HR pos./HER2 neg.: INGE-B

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

Es wurden für jede Kohorte Interimsanalysen durchgeführt. Primäres Ziel war die Evaluierung der Wirksamkeit, bewertet durch die klinische Nutzenrate (CBR, Clinical Benefit Rate). Diese Ergebnisse wurden beim DGHO, ESMO, SABCS, wie auch beim DKK veröffentlicht. Die geplante Studiendauer von 6 Jahren nach Einschluss der letzten Patientin endet im November diesen Jahres für alle Patientinnen. Die Veröffentlichung der Ergebnisse, u.a. zur Beurteilung der Behandlungswirksamkeit durch Bestimmung des Progressionsfreien und Gesamtüberleben werden zum Ende des Jahres 2023 erwartet.

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

Zielstellung von RIBBIT ist die Fragestellung, ob bei besonders gefährdeten, viszeral metastasierten Tumoren die häufig gestellte Indikation zur Chemotherapie noch zeitgemäß ist. RIBBIT rekrutiert viszeral metastasierte Pat. in 1st-line. FPI war Q1/18. In einem Amendment wurde die Behandlung angepasst:

Randomisierung auf Ribociclib + AI oder Fulvestrant im Vergleich zu Capecitabin + Bevacizumab oder Paclitaxel +/- Bevacizumab.

Die Auswertung sowie der Abschlussbericht der Studie sind final. Die Publikation der Ergebnisse wird aktuell vorbereitet.

OPAL: Tumorregisterplattform Mammakarzinom

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

OPAL ist das Kürzel für die 2018 gestartete, aktuell rekrutierende Tumorregisterplattform Mammakarzinom mit einer Dokumentationsvielfalt, die über das TMK deutlich hinausreicht.

Seit April 2021 können auch 3000 Patientinnen mit (neo)adjuvanter Therapieintention (EBC) an OPAL teilnehmen. Zusätzlich zu den aktuell 1971 Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom (ABC) wurden bis November 2022 bereits fast 2050 Patientinnen mit frühem Mammakarzinom in diese Kohorte aufgenommen. Eine hervorragende Entwicklung des Projekts, das mit seinem sektorenübergreifenden, prospektiven Konzept von hohem Interesse ist. Ergebnisse der Analysen aus OPAL wurden im vergangenen Jahr auf dem Senologie-Kongress, dem ESMO-Kongress und der DGHO-Jahrestagung präsentiert.

SMARAGD: Tumorregisterplattform Ovarialkarzinom und Endometriumkarzinom

Ergänzend zur Mammakarzinom-Plattform OPAL startete in Q4/2021 erfolgreich die Gyn-Onkologie Plattform SMARAGD. Die teilnehmenden Zentren setzen sich partnerschaftlich aus Gyn-Onkologen und Internistischen Onkologen zusammen. Insgesamt werden 1.000 Patientinnen mit OC und 300 Patientinnen mit EC in SMARAGD aufgenommen und der Behandlungsverlauf prospektiv über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren dokumentiert.

Das 2. AIO Joint Projekt der AIO und iOMEDICO hat in knapp einem Jahr bereits über 300 Patientinnen rekrutiert. Das Interesse an dem Projekt ist hoch - über 120 Zentren haben ihre Teilnahme zugesagt. Bereits in diesem Jahr wurden erste Daten zur Behandlungsrealität aus SMARAGD auf der DGHO-Jahrestagung in Wien als Vortrag präsentiert.

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

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

Die Tabelle zeigt im Überblick über aktuellen Studienaktivitäten 2021/2022:

Projektname	Typ	FPI	Akt.Pat. Zahl	Ziel	Bemerkung
Publikationen s.u.					
TMK I+II	Register	04/07	4.500	4.500	Tumorregister Mammakarzinom final rekrutiert Datenbankschluss August 2021 Publiziert - auch registerübergreifende Auswertung

INGE-B Palbociclib + AI/Fulvestrant	Phase II	10/16	388	360	Rekrutierung über Plan LPI in Q4/18 Behandlung bzw. Follow up Interimanalyse publiziert, Abschlussbericht für Ende 2023 erwartet
RIBBIT Ribociclib + Letrozol vs. Paclitaxel +/- Bevacizumab	Rand. Phase III	Q1/18	41	40	Viszerale Mets 1L LPI in Q1/21 Auswertung und Abschlussbericht final, Publikation in Vorbereitung
OPAL-ABC OPAL-EBC	Tumorregister Tumorregister	Q1/18 Q2/21	1971 2038	2.000 3.000	Registerplattform Mammakarzinom, rekrutiert Präsentation verschiedener Analysen erfolgt
SMARAGD Ovarialkarzinom Endometriumkarzinom	Tumorregister Tumorregister	Q4/21 Q4/21	255 53	1000 300	Registerplattform OC und EC, rekrutierend Präsentation erster Daten erfolgt

Symposien

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

Publikationen/Abstracts

N. Marschner , N. Harbeck, M. Thill, E. Stickeler, M. Zaiss, A. Nusch, J_ Rauh , H. Schulz, K. Engelken, L. Kruggel , M. Jänicke , M.-O. Zahn, A. Wöckel , A. Welt, T. Decker & OPAL Registergruppe. Second-line therapies of patients with early progression under CDK4 /6-inhibitor in first-line - data from the registry platform OPAL., ESMO 2022

N. Marschner , N. Harbeck, M. Thill, E. Stickeler, M. Zaiss, A. Nusch, J_ Rauh , H. Schulz, K. Engelken, L. Kruggel , M. Jänicke , M.-O. Zahn, A. Wöckel , A. Welt, T. Decker & OPAL Registergruppe. Second-line therapies of patients with early progression under CDK4 /6-inhibitor in first-line - data from the registry platform OPAL. DGHO 2022

A. Welt , M.-O. Zahn, A. Wöckel , E. Stickeler, M. Thoma, A. Nusch, S. Fuxius , L. Müller , D. Reschke, M. Chiabudini , L. Hillebrand , L. Kruggel, M. Jänicke, N. Marschner, M. Thill, N. Harbeck, T. Decker & OPAL Registergruppe. Routine care of early breast cancer (stage I-III) in Germany- data of the prospective, intersectoral research platform OPAL.

A. Welt , M.-O Zahn, A. Wöckel , E. Stickeler, M. Thoma, A. Nusch, S. Fuxius , L. Müller, D. Reschke, M Chiabudini , L. Hillebrand, L. Kruggel , M. Jänicke , N. Marschner , M Thill, N. Harbeck, T Decker & OPAL Registergruppe. Routine care of early breast cancer (stage I-III) in Germany - data of the prospective, intersectoral research platform OPAL. DGHO 2022

N. Marschner, SMARAGD: Die prospektive, nationale Registerplattform zur Untersuchung von Behandlungsrealität, Wirksamkeit und Erkrankungsverlauf von Patientinnen mit Ovarial- oder Endometriumkarzinom in Deutschland. DGHO 2022

Molekulare und Translationale Onkologie

Sprecher*in (2019-2022):

Prof. Dr. Dr. S. Loges, Mannheim
Prof. Dr. M. Quante, Freiburg

Sprecher*in ab Oktober 2022:

Dr. C. B. Westphalen, München
Prof. Dr. A. Bleckmann, Münster

Mitglieder der Leitgruppe (2019-2022):

Dr. J. Betge, Mannheim (YMO)
Prof. Dr. A. Bleckmann, Münster
Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim
Dr. I. Jelas (YMO), Berlin
Prof. Dr. D. Modest, Berlin
Dr. S. Nöpel-Dünnebacke, Bochum
Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm
Dr. A. Stahler, München (YMO)
Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin
Dr. C. B. Westphalen (YMO), München

Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2022:

Dr. A. Alig, Berlin (YMO)
Dr. A. Ballhausen, Berlin (YMO)
Dr. J. Betge, Mannheim (YMO)
Dr. E. Gökkurt, Hamburg
Dr. K. Heinrich, München (YMO)
Prof. Dr. Dr. S. Loges, Mannheim
Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum
Dr. J. Velthaus, Hamburg (YMO)
Dr. D. Witte, Bochum (YMO)
Prof. Dr. M. Quante, Freiburg

Kooptierte Mitglieder (2019-2022):

Prof. Dr. G. Baretton, Dresden, AOP
Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken, EORTC
Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, Bochum, Colopredict
Prof. Dr. A. Tannapfel, Bochum, AOP

Kooptierte Mitglieder ab Oktober 2022:

Prof. Dr. G. Baretton, Dresden, AOP
Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken, EORTC
Prof. Dr. A. Tannapfel, Bochum, AOP

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/molekulare-und-translationale-onkologie.html>

Die Arbeitsgemeinschaft „Molekulare und translationale Onkologie“ beschäftigt sich mit der Implementierung translationaler Forschungsprojekte in die klinischen Studien der AIO und führt selbst Biomarker-getriebene Studien und Registerprojekte durch. Mittlerweile werden in fast allen Studien Biomaterialien (Gewebe, Stuhl, Speichel, Urin und Blut) gesammelt und begleitende Biomarkeranalysen durchgeführt. Durch den wachsenden Anteil an Experten und Clinician Scientists innerhalb der Arbeitsgruppe besitzt diese mittlerweile eine breites Expertise im Bereich molekularer Techniken und translationale Konzepte. Diese Expertise kann auf Wunsch bei der Konzeption, Strukturierung, Umsetzung und Implementierung von translationalen Projekten in AIO-Studien beratend angeboten werden. Hierzu wurde eine **Zusammenstellung der innerhalb der AIO vorhandenen Methoden** erstellt, um bei der Studienplanung und Durchführung der immer komplexer werdenden Analysen Ansprechpartner für Planung und Durchführung zu vernetzen.

Die Weiterentwicklung der Präzisionsmedizin in der Onkologie bedingt die Einbettung molekularer Tumorboards in die klinische Versorgungsrealität; diese Entwicklung ist überwiegend an großen Zentren zu beobachten. In diesen Zusammenhang bedarf es allerdings einer besseren Vernetzung über die Sektorengrenzen hinweg. Ziel der **CONNECT** Plattform ist es flächendeckende Erfassung und Vernetzung im Bereich der Präzisionsonkologie zu ermöglichen.

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

gemeinsamen Workshops wurden mögliche translationale Projekte und neue Ideen zur engeren Zusammenarbeit besprochen.

Publikationen

Schuhmacher D, Schörner S, Küpper C, Großerueschkamp F, Sternemann C, Lugnier C, Kraeft AL, Jütte H, Tannapfel A, Reinacher-Schick A, Gerwert K, Mosig A. A framework for falsifiable explanations of machine learning models with an application in computational pathology. *Med Image Anal.* 2022 Nov;82:102594. doi: 10.1016/j.media.2022.102594. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36058053.

Sahm V, Maurer C, Baumeister T, Anand A, Strangmann J, Schmid RM, Wang TC, Quante M. Telomere shortening accelerates tumor initiation in the L2-IL1B mouse model of Barrett esophagus and emerges as a possible biomarker. *Oncotarget.* 2022 Feb 14;13:347-359. doi: 10.18632/oncotarget.28198. eCollection 2022. PMID: 35178191 Free PMC article.

Quante M, Wang TC, Bass AJ. Adenocarcinoma of the oesophagus: is it gastric cancer? *Gut.* 2022 Apr 1;gutjnl-2022-327096. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327096. Online ahead of print. PMID: 35365571 No abstract available.

Borgmann M, Quante M. *Cancers (Basel)*. Impact of the Tumor Microenvironment for Esophageal Tumor Development-An Opportunity for Prevention? 2022 Apr 30;14(9):2246. doi: 10.3390/cancers14092246. PMID: 35565378 Free PMC article. Review.

Fang HY, Stangl S, Marcazzan S, Carvalho MJB, Baumeister T, Anand A, Strangmann J, Huspenina JS, Wang TC, Schmid RM, Feith M, Friess H, Ntziachristos V, Multhoff G, Gorpas D, Quante M. Targeted Hsp70 fluorescence molecular endoscopy detects dysplasia in Barrett's esophagus. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 May;49(6):2049-2063. doi: 10.1007/s00259-021-05582-y. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34882260 Free PMC article.

Schmidt M, Hackett RJ, Baker AM, McDonald SAC, Quante M, Graham TA. Evolutionary dynamics in Barrett oesophagus: implications for surveillance, risk stratification and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022 Feb;19(2):95-111. doi: 10.1038/s41575-021-00531-4. Epub 2021 Nov 2. PMID: 34728819 Review.

Abstracts

K. Gerwert, S. Schörner, F. Großerueschkamp, A. Kraeft, D. Schuhmacher, C. Lugnier, V. Heuer, C. Teschendorf, L. Mueller, A. Mosig, D. Arnold, A. Reinacher-Schick, PD-11 In depth analysis of label-free infrared (IR) imaging-based microsatellite instability (MSI) classification in early colon cancer (CC) on samples from the AIO ColoPredictPlus 2.0 (CPP) registry trial, *Annals of Oncology*, Volume 33, Supplement 4, 2022, Page S243, ISSN 0923-7534, <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.04.089>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753422007797>)

Label-free and automated approach to rapidly classify microsatellite instability (MSI) in early colon cancer (CC) analyzing the AIO ColoPredictPlus 2.0 (CPP) registry trial. Stephanie Schoerner, Frederik Großerueschkamp, Anna-Lena Kraeft, David Schuhmacher, Carlo Willy Sternemann, Inke Sabine Feder, Sarah Wisser, Celine Lugnier, Jens Christmann, Vera Heuer, Christian Teschendorf, Lothar Mueller, Axel Mosig, Dirk Arnold, Andrea Tannapfel, Klaus Gerwert, Anke C. Reinacher-Schick; https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.3616

Neuroendokrine Tumoren

Sprecher*in Prof. Dr. M. Pavel, Erlangen
Prof. Dr. S. Krug, Halle

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/neuroendokrine-tumoren.html>

Im Mai des Jahres fanden Online-Wahlen für die Sprecherfunktion der Arbeitsgruppe "Neuroendokrine Tumore/Karzinome" statt. Frau Rinke hat sich nicht für die Wiederwahl aufstellen lassen. Prof. Krug wurde neu gewählt, und Prof. Pavel wiedergewählt.

Nach Datenbankschluss der AIO–EVINEC Studie (Everolimus für NET G3 und NEC G3 nach platinbasierter Chemotherapie, LKP Prof. Pavel) im Vorjahr wurde die Studie in diesem Jahr ausgewertet, der Studienbericht finalisiert und bei den Behörden eingereicht. Die Ergebnisse wurden bisher nicht präsentiert. Die Publikation befindet sich in Vorbereitung mit der AIO Studien gGmbH.

Die Ramu-NET Studie (offene Phase II AIO assoziierte Studie mit Ramucirumab und Dacarbazin bei progredienten pankreatischen NET) (LKP Prof. Michl; Uni Halle) hat inzwischen 36 von 45 Patienten rekrutiert. Die Rekrutierung wird noch bis 03/2023 laufen. PD Dr. Krug wird die Studie auf dem AIO-Herbstkongress erneut vorstellen.

Die zuvor auf der AIO Tagung diskutierte Phase 2 Studie zum Einsatz von Cabozantinib bei NEN G3 (offene Phase 2 Studie mit Cabozantinib bei Patienten mit fortgeschrittenen, niedrig-proliferativen NEN G3, CABONEN; LKP PD Dr. A. König, Uniklinikum Göttingen) wurde in diesem Jahr an mehreren Zentren in Deutschland initiiert. Ein Update wird von PD Dr. König auf dem AIO Herbstkongress vorgestellt. Ferner erfolgt eine offene einarmige Kombinationsstudie mit Cabozantinib und Avelumab bei NEN G3 unter Federführung von Prof. Weber, Mainz.

Die COMPETE Studie (LKP Prof. Baum, Wiesbaden), eine internationale randomisierte Phase 3 Studie, die den Stellenwert einer PRRT mit ¹⁷⁷Lu-Edotreotid im Vergleich zu Everolimus bei GEP-NET untersucht, hat ihr Rekrutierungsziel erreicht. Auch die NETTER-2 Studie, eine internationale komparative Phase 3 Studie mit ¹⁷⁷-Lu-DOTATATE im Vergleich zu Octreotid LAR 60 mg bei GEP-NET G2 mit Ki67 \geq 10% bzw. NET G3 in der Erstlinientherapie hat die avisierte Zahl von 222 Patienten rekrutiert.

Durch die Initiative der AIO, Synergien mit der IAG Viszeralonkologie (vertreten durch Prof. Kerstin Lorenz, Halle) zu finden, war der Studienvorschlag von Fr. Dr. Begum zur Primariusresektion im Stadium IV bei GEP NET (PRESNENAS) erneut diskutiert worden. Nach wiederholter interner Diskussion wurde befunden, dass die Studie ohne innovativen translationalen Ansatz wenig Aussicht auf Förderung hat. Die Möglichkeit einer prospektiven Observationsstudie wird als alternativer Ansatz nun weiter eruiert.

Publikationen

Strosberg JR, Caplin ME, Kunz PL, Ruszniewski PB, Bodei L, Hendifar A, Mittra E, Wolin EM, Yao JC, Pavel ME, Grande E, Van Cutsem E, Seregni E, Duarte H, Gericke G, Bartalotta A, Mariani MF, Demange A, Mutevelic S, Krenning EP; NETTER-1 investigators. ¹⁷⁷Lu-Dotatate plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide in patients with midgut neuroendocrine tumours (NETTER-1): final overall survival and long-term safety results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021 Dec;22(12):1752-1763. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00572-6. Epub 2021 Nov 15.

Krug S, Kegel T, Gress TM, Rinke A, Apostolidis L, Jann H, König A, Hörsch D, Schrader J, Ettrich TJ, Richter M, Steighardt J, Michl P. Ramucirumab in combination with dacarbazine in patients with progressive well-differentiated metastatic pancreatic neuroendocrine tumors (RamuNET): study protocol for a multicenter single-arm trial. BMC Cancer. 2021 Nov 12;21(1):1206. doi: 10.1186/s12885-021-08900-7.

Merola E, Pascher A, Rinke A, Bartsch DK, Zerbi A, Nappo G, Carnaghi C, Ciola M, McNamara MG, Zandee W, Bertani E, Marcucci S, Modica R, Grützmann R, Fazio N, de Herder W, Valle JW, Gress TM, Fave GD, de Pretis G, Perren A, Wiedenmann B, Pavel ME. Radical Resection in Entero-Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Recurrence-Free Survival Rate and Definition of a Risk Score for Recurrence. Ann Surg Oncol. 2022 Sep;29(9):5568-5577. doi: 10.1245/s10434-022-11837-1. Epub 2022 May 18.

Onkologische Rehabilitation

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/onkologische-rehabilitation.html>

Die Arbeitsgruppe onkologische Rehabilitation ist eine kleine Gruppe mit zum Teil wechselnden Mitgliedern und Aktiven. Daher und aufgrund der besonders schwierigen Bedingungen für Forschungsaktivitäten im Bereich der Onkologischen Rehabilitation ist die Planung, Aktivierung und Durchführung sowie die Auswertung von Studien sehr langwierig und verzögert. Die Gruppe wird sich neu formieren und zur Herbsttagung 2022 eine neue Sprecherin / einen neuen Sprecher wählen.

Studien in Planung

Folgende Studie befindet sich in Planung: **Prospektive vergleichende Bewertung der Wirksamkeit von onkologischer Rehabilitation bei Rehabilitandinnen mit Brustkrebs (PoR-Studie)**. Die Studie befindet sich im Antragsverfahren bei der Deutschen Rentenversicherung Bund und soll die Wirksamkeit der onkologischen Rehabilitation im Hinblick auf die Lebensqualität und die Rate an Rückkehrerinnen ins Erwerbsleben überprüfen. Bei der PoR Studie handelt es sich um eine prospektive multizentrische Kohortenstudie für Patientinnen mit Brustkrebs nach einer adjuvanten Strahlentherapie mit und ohne Rehabilitation.

Ösophagus-/Magenkarzinom

Sprecherin:	Prof. Dr. S. Lorenzen, München
stellv. Sprecher:	Priv.-Doz. Dr. P. Thuss-Patience, Berlin
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. S.-E. Al-Batran, Frankfurt Prof. Dr. M. Ebert, Mannheim Dr. E. Gökkurt, Hamburg Priv.-Doz. Dr. G. M. Haag, Heidelberg Dr. K. Heinrich, München (YMO) Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim Prof. Dr. N. Homann, Wolfsburg Dr. A. Högner, Berlin (YMO) Prof. Dr. M. Möhler, Mainz Prof. Dr. M. Stahl, Essen Prof. Dr. A. Stein, Hamburg
Kooptierte Mitglieder der ACO und CAOGI:	Priv.-Doz. Dr. T. O. Götze, Frankfurt Prof. Dr. S. Mönig, Genf

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/oesophagus-magenkarzinome.html>

Inhaltliches Ziel der wissenschaftlichen Arbeiten der Gruppe bleibt unverändert die Verbesserung der Therapieergebnisse von Patienten mit Magen- und Ösophaguskarzinom. Dazu hat die Arbeitsgruppe ein umfassendes Portfolio an prospektiven Studien der Phasen II bis III aufgebaut. Für eine vollständige Liste der Studien der Gruppe verweisen wir auf die AIO-Homepage. In diesem Bericht gehen wir auf die neuen Studien gesondert ein.

Beim **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus** hatte die AIO die Phase II Ramona Studie durchgeführt, deren Ergebnisse nun im Lancet Healthy Longevity (Ebert et al., 2022) veröffentlicht worden sind. 69 Patienten, alle 65 Jahre und älter, wurden mit Nivolumab und anschließend Nivolumab und Ipilimumab behandelt. Es zeigte sich, dass Nivolumab / Ipilimumab auch für ältere Patienten eine sichere und hoch wirksame 2nd-line Therapie darstellt. Diese Studie ergänzt die Daten der ATTRACTION 02 Studie in Bezug auf kaukasische Patienten.

In der **perioperativen Therapie des Adenokarzinoms von Magen** und gastroösophagealem Übergang konnten wir die Ergebnisse von drei AIO-Studien vorstellen.

Schon im letzten Jahr wurde für **HER 2 positive** Tumore unsere HER-FLOT Studie publiziert (Hofheinz et al., Int J Cancer 2021), welche an 56 Patienten gute Verträglichkeit und mit einer pCR Rate von 21,4% hohe Effektivität durch Kombination von FLOT mit Trastuzumab zeigen konnte. Die PETRARCA-Studie der AIO erweitert die Kombination von FLOT + Trastuzumab um die doppelte HER-2 Blockade mittels Pertuzumab (Hofheinz et al., J Clin Oncol 2022). Im randomisierten Phase II Setting wurden 81 Patienten mit HER 2 positivem Adenokarzinom des Magens oder gastroösophagealem Übergang zwischen perioperativer Therapie mit FLOT versus FLOT + Trastuzumab und Pertuzumab randomisiert. Die pCR Rate (primärer Endpunkt) wurde von 12% auf 35% signifikant verbessert, auch DFS nach 24 Monaten (54% versus 70%) und OS nach 24 Monaten 77% versus 85% waren numerisch besser bei allerdings höheren Raten (CTC \geq 3) an therapieassoziiertes Diarrhö (5% versus 41%) und Leukopenie (13% versus 23%).

Die RAMSES Studie hatte das Ziel, eine Effektivitätssteigerung des perioperativen FLOT durch Hinzunahme von dem **VEGF-R2 Antikörper** Ramucirumab zu untersuchen (Götze et al., ASCO 2022). An 152 randomisierten Patienten konnte durch Hinzunahme von Ramucirumab die R0 Resektionsrate signifikant verbessert werden (96% versus 82%). Es zeigte sich ein Trend für ein verlängertes DFS (med DFS 32 versus 21 Monate). OS und bedeutsames pathologisches Ansprechen (Becker 1 a und 1b; primärer Endpunkt) waren nicht unterschiedlich.

Checkpointhemmer sind auch auf dem Weg in die perioperative Therapie des Magenkarzinoms. Beim ASCO konnten weitere Zwischenergebnisse der DANTE Studie präsentiert werden. (Al-Batran, et al., ASCO 2022). 292 Patienten wurden zwischen perioperativem FLOT versus FLOT plus Atezolizumab randomisiert. Interessant war zum einen, dass 26% (n=6) der MSI-H Patienten (n=23) einen PD-L1 CPS Score von < 1 aufwiesen und somit mittels des alleinigen Biomarkers PD-L1-Expression nicht erfasst werden. Auch bei MSI-H Patienten war die Effektivität einer perioperativen Chemotherapie mit FLOT nicht herabgesetzt (pCR für MSI-H Patienten mit FLOT 27%). Dies belegt, dass auch MSI-H Patienten von einer perioperativen Chemotherapie profitieren. Die Hinzunahme von Atezolizumab zu FLOT hatte bei guter Verträglichkeit eine weitere Effektivitätssteigerung gemessen an der pathologischen Regression zur Folge. Eine pathologisch bedeutsame Regression am OP Präparat definiert als Becker 1a + 1b ist prognostisch bedeutsam und kann als Effektivitätsmarker herangezogen werden (Becker 1a = komplette plus Becker 1b = nahezu komplette pathologische Regression mit < 10% viablen Tumorzellen). Die Verbesserung der pathologischen bedeutsamen Regression von FLOT durch Addition von Atezolizumab zu FLOT nahm mit Anstieg der PD-L1 Expression zu: Becker 1a/b bei FLOT versus FLOT + Atezolizumab : alle Patienten 39 vs 49%, PD-L1 CPS \geq 1: 46 vs 51%; CPS \geq 5: 44 vs 55%, CPS \geq 10: 39 vs 67%, MSI-H: 47 vs 75%. Daten zum krankheitsfreien und zum Gesamt-Überleben werden mit Spannung erwartet. Die Studie soll als Phase III Studie fortgesetzt werden

Laufende und geplante Studien zur perioperativen Therapie:

Aktuell laufende Projekte für die perioperative Therapie des Adenokarzinoms sind die von der Deutschen Krebshilfe geförderte RACE-Studie, die den Stellenwert einer präoperativen Radiochemotherapie zusätzlich zu einer Induktionstherapie mit FLOT gegenüber einer perioperativen Therapie mit FLOT bei den gastroösophagealen Übergangskarzinomen untersucht, sowie die FLOT 9 Studie. In der FLOT 9 Studie, ebenfalls von der Deutschen Krebshilfe gefördert, wird bei histologisch diffusen und gemischten Karzinomen der Stellenwert einer adjuvanten HIPEC evaluiert.

Aktuelle in Planung und kurz vor Start: DANTE Phase III: FLOT versus FLOT plus Atezolizumab; PRESTO Phase II: Organ Erhalt ohne OP bei cT1 und cT2 Adenokarzinomen mittels FLOT plus Durvalumab; PHERFLOT Phase II: Pembrolizumab plus Trastuzumab plus FLOT perioperativ bei HER 2 positiven Adenokarzinomen

In der **Erstlinientherapie des metastasierten Magenkarzinoms** wurde die INTEGA Studie nun publiziert (Stein et al., JAMA Oncol 2022). Im randomisierten Phase II Setting wurden 88 Patienten mit HER-2 positiven Tumoren randomisiert und erhielten entweder Trastuzumab, Nivolumab und Ipilimumab oder Trastuzumab, Nivolumab und FOLFOX. Der Chemotherapie-freie Therapiearm zeigte ebenfalls eine Effektivität (Ansprechrate 32%, medianes Überleben 16,4 Monate). Insbesondere die Kombination von Checkpointinhibitor, Trastuzumab + Chemotherapie überzeugte allerdings durch eine Ansprechrate von 56% bei einem medianen Überleben von 21,8 Monaten.

Die PaFLO Studie der AIO ist nun ebenfalls publiziert worden (Högner et al., Int J Cancer 2022). Im Phase II Setting wurden 87 Patienten 1:2 zwischen FLO und FLO + Pazopanib (PaFLO) randomisiert. Die

Hinzunahme von Pazopanib zeigte Zeichen der Effektivität. Das mediane Überleben betrug 7,33 Monate in FLO und 10,19 Monate im PaFLO Arm (Unterschied nicht signifikant). Die Disease Control Rate war von 59% auf 72 % im Trend ebenfalls besser.

Beim ASCO wurden die Ergebnisse einer Kohorte der Moonlight-Studie vorgestellt, in der 120 Patienten zwischen FOLFOX und FOLFOX plus Nivolumab plus Ipilimumab randomisiert wurden (Arm A und B) (Lorenzen et al., ASCO 2022). 41% wiesen einen PD-L1 CPS ≥ 1 auf. Es zeigte sich kein Unterschied im PFS (6,6 vs 5,7 Monate) oder OS 12 vs 10 Monate im Vergleich FOLFOX versus FOLFOX / Nivo/ Ipi. FOLFOX zusammen mit doppelter Checkpoint Blockade führte in dieser Studie zu erhöhter Toxizität aber keiner verbesserten Effektivität.

Laufende Studien in der Erstlinientherapie. Die RENAISSANCE Studie, in der die Operation von Primarius und Metastasen bei limitierter Metastasierung als Ergänzung zur systemischen Therapie mit FLOT evaluiert wird, rekrutiert ebenfalls weiterhin Patienten. In Vorbereitung ist ein Projekt welches Pembrolizumab und Olaparib nach initialer Kurzzeit Chemotherapie/ Pembrolizumab in Abhängigkeit von Mutationen in der homologen Rekombination untersucht (POLESTAR).

Für die **Zweitliniensituation** ist nun die RAMRIS Phase II Studie publiziert. 110 Patienten (65% Docetaxel vorbehandelt) wurden zwischen FOLFIRI + Ramucirumab (n=72) und Paclitaxel + Ramucirumab (n=38) randomisiert. Die Studie konnte den primären Endpunkt (OS Rate nach 6 Monaten $\geq 65\%$) nicht erreichen. Die OS Rate nach 6 Monaten lag im FOLFIRI Ram Arm bei 54%. Im Vergleich beider Arme waren OS und PFS nicht unterschiedlich. Durch die Studie konnte allerdings \geq die Hypothese generiert werden, dass für Taxan vorbehandelte Patienten FOLFIRI + Ramucirumab einer Therapie mit Paclitaxel + Ramucirumab überlegen sein könnte. Diese Hypothese wird nun für Taxan vorbehandelte Patienten in der laufenden RAMIRIS Phase III Studie untersucht

Beim ASCO 2022 konnten Ergebnisse der RAP Studie gezeigt werden (Thuss-Patience et al., ASCO 2022). 59 Patienten wurden bei Progress Platin / 5-FU Vorbehandlung (68% zusätzliche Vorbehandlung mit Taxanen) mit der Kombination Ramucirumab, Avelumab und Paclitaxel (RAP) behandelt unter der Hypothese eines Synergismus zwischen VEGF- und Checkpoint-Inhibition. Die Disease Control Rate lag bei 79,7%, die OS Rate nach 6 Monaten betrug 71,2%, das mediane Überleben lag bei 10,6 Monaten. Für die Subgruppe der Patienten mit einem CPS ≥ 5 und die mit einer hohen Diversität des T-Zell Rezeptor Beta als Maß für die immunologische Kompetenz lag das mediane Überleben sogar bei 14,0 bzw. 15,1 Monaten.

Eine laufende Studie in der Zweitlinie ist die oben erwähnte RAMIRIS Phase III

Eine Studie mit Regorafenib und Nivolumab (Integrate IIb) ist geplant und setzt das Konzept der Kombination aus Antiangiogenese und Checkpointblockade fort.

Laufende und abgeschlossene Studien in der dritten Linie des Magenkarzinoms: Die Integrate IIb Studie hat mit der Rekrutierung in Deutschland begonnen. Die Studie untersucht in randomisiertem Setting die Kombination Regorafenib und Nivolumab und setzt damit das Konzept einer Kombination aus Antiangiogenese und Checkpointblockade fort. Die RE-ExPEL Studie untersucht Ramucirumab in der Kombination mit TAS 102 bei Patienten mit Ramucirumab Vortherapie. Die Rekrutierung ist abgeschlossen.

Alle Studien der Arbeitsgruppe beinhalten umfangreiche translationale Begleitprojekte. Weiterführende Informationen zu den derzeit laufenden Projekten der Arbeitsgruppe erhalten Sie unter <https://www.aio-portal.de/oesophagus-wbr-magenkarzinome.html>

Vollpublikationen der letzten 12 Monate

Ebert MP, Meindl-Beinker NM, Gutting T, Maenz M, Betge J, Schulte N, Zhan T, Weidner P, Burgermeister E, Hofheinz H, Vogel A, Angermeier S, Bolling C, de Wit M, Jakob Rs, Karthaus M, Stocker G, Thuss-Patience P, Leidig T, Timo Gaiser T, Kather JN, Haertel N Second-line therapy with nivolumab plus ipilimumab for older patients with oesophageal squamous cell cancer (RAMONA): a multicentre, open-label phase 2 trial *Lancet Healthy Longev* 2022; 3: e417–27

Hofheinz RD, Merx K, Haag GM, Springfield C, Ettrich T, Borchert K, Kretzschmar A, Teschendorf C, Siegler G, Ebert MP, Goekkurt E, Mahlberg R, Homann N, Pink D, Bechstein W, Reichardt P, Flach H, Gaiser T, Battmann A, Oduncu FS, Loose M, Sookthai D, Pauligk C, Götze TO, Al-Batran SE. FLOT Versus FLOT/Trastuzumab/Pertuzumab Perioperative Therapy of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Resectable Esophagogastric Adenocarcinoma: A Randomized Phase II Trial of the AIO EGA Study Group. *J Clin Oncol*. 2022 Jun 16;JCO2200380

Hofheinz RD, Hegewisch-Becker S, Kunzmann V, Thuss-Patience P, Fuchs M, Homann N, Graeven U, Schulte N, Merx K, Pohl M, Held S, Keller R, Tannapfel A, Al-Batran SE. Trastuzumab in combination with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel as perioperative treatment for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced esophagogastric adenocarcinoma: A phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Gastric Cancer Study Group. *Int J Cancer*. 2021 Sep 15;149(6):1322-1331.

Stein A, Paschold L, Tintelnot J, Goekkurt E, Henkes SS, Simnica D, Schultheiss C, Willscher E, Bauer M, Wickenhauser C, Thuss-Patience P, Lorenzen S, Ettrich T, Riera-Knorrenschild J, Jacobasch L, Kretzschmar A, Kubicka S, Al-Batran SE, Reinacher-Schick A, Pink D, Sinn M, Lindig U, Hiegl W, Hinke A, Hegewisch-Becker S, Binder M. Efficacy of Ipilimumab vs FOLFOX in Combination With Nivolumab and Trastuzumab in Patients With Previously Untreated ERBB2-Positive Esophagogastric Adenocarcinoma: The AIO INTEGA Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2022 Jun 23:e222228. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.2228. Epub ahead of print. PMID: 35737383; PMCID: PMC9227706.

Lorenzen S, Thuss-Patience P, Pauligk C, Gökkurt E, Ettrich T, Lordick F, Stahl M, Reichardt P, Sökler M, Pink D, Probst S, Hinke A, Goetze TO, Al-Batran SE. FOLFIRI plus ramucirumab versus paclitaxel plus ramucirumab as second-line therapy for patients with advanced or metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with or without prior docetaxel - results from the phase II RAMIRIS Study of the German Gastric Cancer Study Group at AIO. *Eur J Cancer*. 2022 Apr;165:48-57. doi: 10.1016/j.ejca.2022.01.015. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35202974.

Högner A, Al-Batran SE, Siveke JT, Lorenz M, Bartels P, Breithaupt K, Malfertheiner P, Homann N, Stein A, Gläser D, Tamm I, Hinke A, Vogel A, Thuss-Patience P; PaFLO investigators. Pazopanib with 5-FU and oxaliplatin as first line therapy in advanced gastric cancer: A randomized phase-II study-The PaFLO trial. A study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie AIO-STO-0510. *Int J Cancer*. 2022 Mar 15;150(6):1007-1017. doi: 10.1002/ijc.33864. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34741530.

Maderer A, Lorenzen A, Thuss-Patience P, Götze T, Moehler M Regorafenib und Nivolumab (RegoNivo) versus Drittlinie bei Therapie-resistenten Ösophagus-Magen-Karzinomen (GEJC), INTEGRATE IIb, eine internationale randomisierte Phase-III-Studie für GEJC-Patienten, AIO-STO-0221/ass, Forum | Ausgabe 2/2022.

ASCO Abstracts 2022

Peter C. Thuss-Patience, Anica Högner, Eray Goekkurt, Michael Stahl, Albrecht Kretzschmar, Bärbel Schädlich, Thorsten Oliver Goetze, Gertraud Stocker, Peter Reichardt, Frank Kullmann, Daniel Pink, Prisca Bartels, Alexej Ballhausen, Armin Jarosch, Axel Hinke, Mascha Binder, and Alexander Stein. Ramucirumab, avelumab, and paclitaxel (RAP) as second-line treatment in gastro-esophageal adenocarcinoma, a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:16_suppl, 4051-4051

Salah-Eddin Al-Batran, Sylvie Lorenzen, Peter C. Thuss-Patience, Nils Homann, Michael Schenk, Udo Lindig, Vera Heuer, Albrecht Kretzschmar, Eray Goekkurt, Georg Martin Haag, Jorge Riera Knorrenschild, Claus Bolling, Ralf-Dieter Hofheinz, Stefan Angermeier, Thomas Jens Ettrich, Alexander Siebenhuener, Christina Kopp, Claudia Pauligk, Thorsten Oliver Goetze, and Timo Gaiser . Surgical and pathological outcome, and pathological regression, in patients receiving perioperative atezolizumab in combination with FLOT chemotherapy versus FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma: Interim results from DANTE, a randomized, multicenter, phase IIb trial of the FLOT-AIO German Gastric Cancer Group and Swiss SAKK. *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:16_suppl, 4003-4003

Sylvie Lorenzen, Peter C. Thuss-Patience, Jorge Riera Knorrenschild, Eray Goekkurt, Tobias Nicolaas Dechow, Ralf-Dieter Hofheinz, Kim Barbara Luley, Thomas Jens Ettrich, Daniel Pink, Udo Lindig, Gunnar Folprecht, Gunter Schuch, Michael Bitzer, Claus Bolling, Nils Homann, Sabine Junge, Claudia Pauligk, Timo Gaiser, Thorsten Oliver Goetze, and Salah-Eddin Al-Batran. FOLFOX versus FOLFOX plus nivolumab and ipilimumab administered in parallel or sequentially versus FLOT plus nivolumab administered in parallel in patients with previously untreated advanced or metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction: A randomized phase 2 trial of the AIO. *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:16_suppl, 4043-4043

Thorsten Oliver Goetze, Ralf-Dieter Hofheinz, Harald Schmalenberg, Dirk Strumberg, Eray Goekkurt, Stefan Angermeier, Thomas Zander, Jochem Potenberg, Hans-Georg Kopp, Daniel Pink, Gabriele Margareta Siegler, Michael Schenk, Ferdinando De Vita, Evaristo Maiello, Timo Gaiser, Disorn Sookthai, Tanita Brulin, Claudia Pauligk, Nils Homann, and Salah-Eddin Al-Batran. Perioperative ramucirumab in combination with FLOT versus FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma (RAMSES/FLOT7) with high rate of signet cell component: Final results of the multicenter, randomized phase II/III trial of the German AIO and Italian GOIM. *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:16_suppl, 4042-4042

Pankreaskarzinom

Sprecher*in:	Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg Prof. Dr. J. Siveke, Essen
Mitglieder der Leitgruppe:	Dr. A. Alig, Berlin (YMO) Prof. Dr. S. Böck, München Dr. T. Ettrich, Ulm Prof. Dr. V. Heinemann, München Prof. Dr. V. Kunzmann, Würzburg Prof. Dr. M. P. Lutz, Saarbrücken Priv.-Doz. Dr. U. Pelzer, Berlin Dr. T. Reißig, Essen (YMO) Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm Dr. D. T. Waldschmidt, Köln Dr. B. Westphalen, München
Kooptierte Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. M. Ghadimi, Göttingen Prof. Dr. Frank Kullmann, Weiden Prof. Dr. Helmut Oettle, Friedrichshafen Prof. Dr. W. Uhl, Bochum

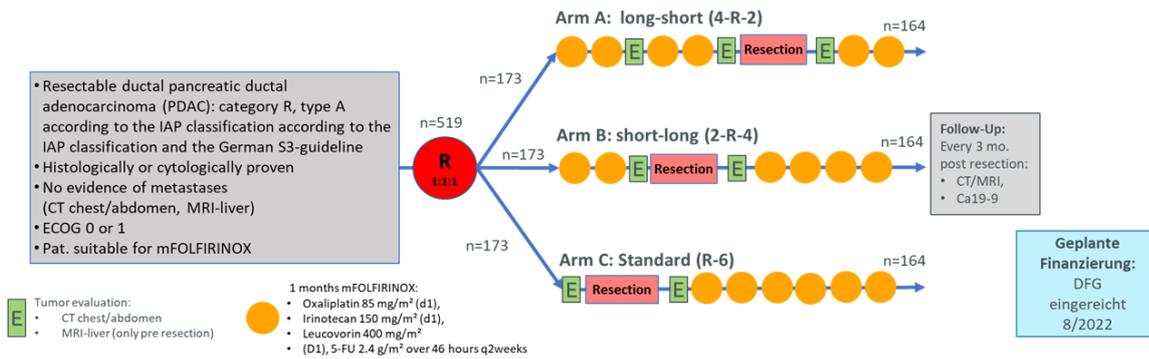
Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/pankreaskarzinome.html>

Die Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) kann auch im Jahr 2022 mehrere hochrangige Publikationen und neue Studienprojekte vorweisen. Der AG gehören derzeit 778 Mitglieder und Interessenten an.

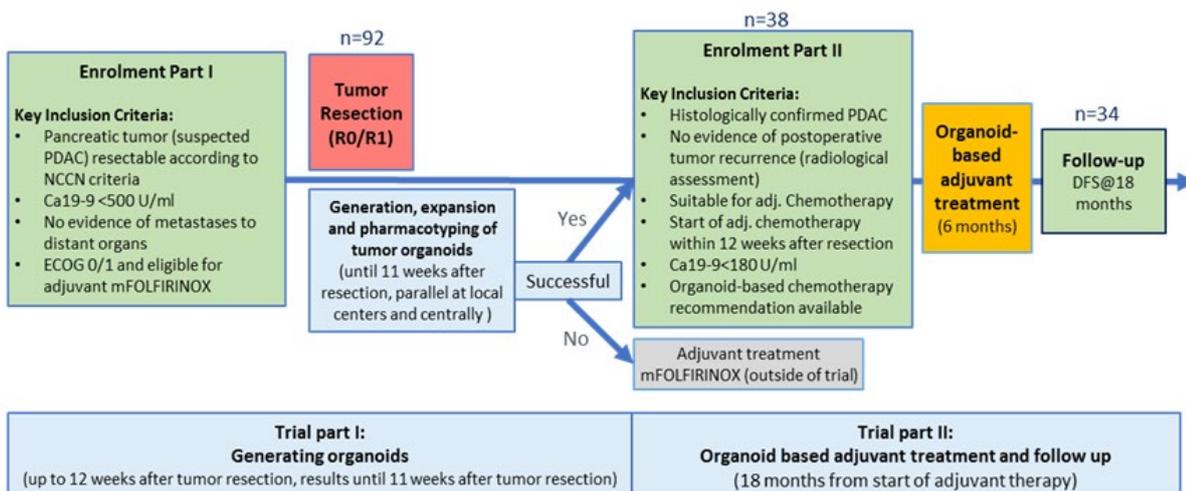
Projekte in Planung

Lokal fortgeschrittenes Pankreaskarzinom: NEOLAP-2 (Kunzmann, Oettle, Uhl): In dem neuen LAPC-Studienprojekt soll auf der Basis der Ergebnisse der beiden AIO-Vorgänger LAPC-Studien (NEOLAP-1, CONKO-007) mit Hilfe optimierter Selektionskriterien (PET-CT) eine erweiterte Kombinationschemotherapie (nab-Paclitaxel/Gemcitabin + mFOLFOX) mit mFOLFIRINOX als Induktionschemotherapie verglichen werden. Im Anschluss erfolgt für Patienten mit mindestens stabiler Erkrankung eine optimale lokoregionäre Therapie bestehend aus einer Radiochemotherapie gefolgt von einer obligaten chirurgischen Exploration.

Neoadjuvante Therapie: OPTIPANC (Ettrich/Seufferlein, Uhl, Michalski, Perkhofer): Optimize perioperative chemotherapy in pancreatic cancer- a prospective, randomized phase III trial of the AIO pancreatic cancer group. Förderung bei der DFG beantragt



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



Aktuelle Studien zum resektablen Pankreaskarzinom

Projection AIO-YMO/PAK-0218/ass (Dr. C.B. Westphalen, München): In der PROJECTION Studie wird die prognostische Rolle zirkulierender Tumor DANN mittel NGS Liquid Biopsy vor der Resektion eines Pankreaskarzinoms untersucht. Im Anschluss an die Operation und eine adjuvante Systemtherapie schließt sich eine strukturierte onkologische Nachsorge an. Primärer Endpunkt ist das krankheitsfreie Überleben. In die Studie sind 67 von geplanten 132 Patienten aus 5 aktiven Studienzentren eingeschlossen.

ESPAC-6 -AIO-PAK-0121/ass - An open labelled phase III adjuvant trial of disease-free survival in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma randomized to allocation of oxaliplatin- or gemcitabine-based chemotherapy by standard clinical criteria or by a transcriptomic treatment specific stratification signature (Prof. Büchler/Prof. Hackert, Heidelberg) – Diese AIO ass deutsche Studie untersucht den Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie, die randomisiert entweder gemäß Standard nach klinischen Kriterien oder nach einer spezifischen genetischen Signatur (organoid-basiert) mit einem Gemcitabin- (GemCap,

GemMono) oder Oxaliplatin haltigen (FOLFIRINOX) Regime durchgeführt wird. Eine Finanzierung liegt vor, der Start wurde erneut verschoben und ist für 2024 geplant.

Aktuelle Studien zum LAPC und oligometastasierten Pankreaskarzinom

METAPANC (AIO-PAK-0219): Intensified treatment in patients with local operable but oligometastatic pancreatic cancer - multimodal surgical treatment versus systemic chemotherapy alone: a randomized controlled phase 3 trial [METAPANC] (Prof. Ghadimi, Göttingen, PD Dr. Pelzer, Berlin, Prof. Siveke, Essen). Dieses internationale Studienkonzept soll klären, ob Patienten mit lokal operablem aber oligometastasiertem (≤ 3 Lebermetastasen) Pankreaskarzinom von einer multidisziplinären Behandlung profitieren können. Insgesamt sollen 400 Patienten über 8 Zyklen mit einer Induktionschemotherapie nach modifiziertem FOLFIRINOX-Protokoll behandelt werden. Patienten ohne Progress werden nach Randomisation entweder mit einer 5-FU-basierten Chemotherapie weiter behandelt oder im experimentellen Arm mit einer Tumor- und Metastasen-Resektion, ggf. auch weiterer lokaler Verfahren wie Brachytherapie, gefolgt von einer additiven 5-FU-basierten Chemotherapie. Anschließend erfolgt eine Beobachtung. Primärer Studienendpunkt ist das Gesamtüberleben, die Fallzahlberechnung erfolgt nach einem adaptiven Design. Neben 25 deutschen, sollen niederländische, norwegische und finnische Studienzentren aktiviert werden. Die Förderung durch die DFG wurde genehmigt, Studienstart ist für Q1 2023 anvisiert.

HOLIPANC (Prof. F. Gebauer, Dr. D. Waldschmidt, Köln): die Studie untersucht ein Studienkonzept zur Oligometastasierung in einer einarmigen Studie. Hierbei wird bei resektablen oder lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen mit max. 5 Lebermetastasen eine Induktionschemotherapie mit liposomalem Irinotecan in Kombination mit 5-FU und Oxaliplatin über 4 Zyklen verabreicht. Anschließend erfolgt bei lokal resektabler Situation die Exploration oder bei lokal irresektabler Situation weitere 4 Zyklen. Anschließend erfolgt bei stabiler Erkrankung die Exploration oder bei Progress die Fortführung einer palliativ intendierten systemischen Therapie. Der Studienstart ist Winter 2022 erfolgt, bisher konnten bereits 21 Patient eingeschlossen werden. Es wurde ein Amendment eingereicht, das grundsätzlich nicht die Begrenzung der Anzahl der Lebermetastasen auf 5 Läsion aufhebt, sondern das Einschlusskriterium im „Mehr-Augenprinzip“ und nur nach Zustimmung der Studienzentrale bei technische Resektabilität auch mehr als 5 Läsionen zugelassen werden. Das Studienkonzept wird bei der LG/AG Sitzung im Dezember 2022 erneut diskutiert werden.

Aktuelle Studien zur Therapie des metastasierten PDAC

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

Studienstart erfolgte in Q2/2020, aktuell sind 67 Patienten aus 9 Studienzentren rekrutiert. Insgesamt ist der Einschluss von ca. 75 Patienten geplant.

Registerstudien und Translationale Projekte

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

Abgeschlossene Studien

FOOTPATH (AIO-PAK-0317/ass) (Dr. Westphalen/Prof. Heinemann, LMU München) - Erstlinientherapie des metastasierten Pankreas-CA. Ziel dieses Studienkonzeptes, welches auf dem AIO Herbstkongress 2016 erstmals vorgestellt wurde, ist die Evaluation einer optimalen Erstlinientherapie für klinisch fitte Patienten. Im Phase II-Teil, der neben dem primärem Endpunkt PFS auch die Endpunkte Sicherheit und QoL untersuchen soll, sollen jeweils 90 Patienten in 3 Therapiearme mit A: Gemcitabin und nab-Paclitaxel, B: 5-FU/Folinsäure/nanoliposomales Irinotecan (NAPOLI) sowie C: ein alternierendes, sequenzielles Regime mit 14-tägigem Wechsel aus NAPOLI und FOLFOX randomisiert werden. Nach 45 Ereignissen pro Arm erfolgt eine Zwischenanalyse. Sollte sich hier in den experimentellen Armen ein Regime als unterlegen darstellen, kann dieser Arm geschlossen werden. Die Rekrutierung der Studie wurde 09/2022 mit 270 geplanten Patienten an 40 Zentren abgeschlossen. Vorläufige Ergebnisse werden für Q2/2023 erwartet.

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

Die **CONKO-007 Studie** (Prof. Dr. Fietkau, Erlangen) ist eine randomisierte Phase-III-Studie, welche den Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie beim lokal begrenzten, inoperablen Pankreaskarzinom evaluiert. Sie vergleicht eine Chemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie bei ca. 830 Patienten. Als primärer Endpunkt wird die Gesamtüberlebenszeit untersucht. Diese Studie wird von der Deutschen Krebshilfe gefördert, die Rekrutierung ist abgeschlossen, die Ergebnisse wurden auf dem ASCO 2022 in der oral session GI Tumoren präsentiert.

Die **NEONAX-Studie - AIO-PAK-0313** (Prof. Dr. Seufferlein, Ulm) befasst sich mit einem neoadjuvanten Therapieansatz bei Patienten mit resektablem Pankreaskarzinom. Dabei wird entweder eine neoadjuvante Therapie mit 2 Zyklen Gem/nab-Paclitaxel gefolgt von der Resektion und weiteren 4 Zyklen einer adjuvanten Therapie mit Gem/nab-Paclitaxel gegeben oder die Patienten werden einer primären Resektion zugeführt, an die sich eine adjuvante Behandlung mit Gem/nab-Paclitaxel (6 Monate) anschließt. Die Rekrutierung der Studie hat im Oktober 2019 die Rekrutierung erfolgreich abgeschlossen,

die Ergebnisse wurden im September 2021 beim ESMO in der „oral session GI cancer – non colorectal“ präsentiert und in 2022 in Annals of Oncology publiziert.

Die **HEAT-Studie - AIO-PAK-0111** (Prof. Böck/Prof. Issels, LMU München) untersuchte den Stellenwert der Hyperthermie im Rahmen einer intensivierten adjuvanten Systemtherapie. Dabei wird ein randomisierter Vergleich durchgeführt, in dem Gemcitabin/Cisplatin plus Hyperthermie (GPH) mit Gemcitabin (G) als etabliertem Standard verglichen wird. Die Rekrutierung wurde nach 117 randomisierten Pat. im April 2018 (aufgrund der publizierten Daten zu mFOLFIRINOX adjuvant) vorzeitig beendet. In der nun inzwischen vorliegenden Auswertung fand sich kein signifikanter Unterschied im DFS (primärer Endpunkt: medianes DFS 12.7 Monate für GPH vs. 11.2 Monate für G, HR 0.95, $p=0.394$). Es fand sich jedoch ein Vorteil im „post-recurrence survival“ zugunsten des experimentellen GPH Arms (15.3 Monate vs. 9.8 Monate, HR 0.65, $p=0.031$), sowie ein Trend für ein längeres Gesamtüberleben ebenfalls im GPH Arm (33.2 Monate vs. 25.2 Monate, HR 0.75, $p=0.099$; korrespondierende 5-Jahres Überlebensraten 28.4% für GPH vs. 18.7% für G). Das Manuskript wurde kürzlich zur Publikation bei Eur J Cancer eingereicht.

Die **AFFECT-Studie - AIO-PAK-0217** (Dr. Westphalen/Prof. Heinemann, LMU München) testet im Rahmen eines Phase Ib Designs die Kombination von Afatinib mit Gemcitabin/nabPaclitaxel. In einem klassischen 3+3 Design wurde die MTD der o.g. Kombinationstherapie festgelegt werden ($n=18$, 3 Zentren). Als Startdosis war eine Behandlung mit Gemcitabin 1000 mg/m², nab-Paclitaxel 125 mg/m² und Afatinib 30 mg/d vorgesehen. Diese Studie hat die Rekrutierung im Jahr 2018 abgeschlossen, die MTD wurde mit 1000mg/m² Gem + 125mg/m² nab-Pac + 30 mg/Tag Afatinib ermittelt. Die Close-outs Visiten der Studie sind abgeschlossen, der Abschlussbericht ist geschrieben und eingereicht. Die Studie befindet sich in der finalen Auswertung, Manuskript ist für Q1 2023 geplant

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

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

Update Studien/Studienideen

FORCE PDAC - FOLFIRINOX, hydroxyChloroquine and MEKi in metastatic pancreatic cancer (PD Dr. Marianne Sinn, Dr. Joseph Tintelnot, Hamburg): Einarmige, multizentrische Phase I/II zur Wirksamkeit von Hydroxychloroquin, MEK-Inhibition und Chemotherapie, primärer Endpunkt: PFS nach 6 Monaten. Die Studie wurde für eine Förderung abgelehnt.

Publizierte AIO Studien

Kruger SF, Lohneis A, Abendroth A, Berger AW, Ettrich TJ, Waidmann O, Kapp M, Steiner B, Kumbrink J, Reischer A, Haas M, Westphalen CB, Zhang D, Miller-Phillips L, Burger PJ, Kobold S, Werner J, Subklewe M, von Bergwelt-Baildon M, Kunzmann V, Seufferlein T, Siveke JT, Sinn M, Heinemann V, Ormanns S, Boeck S. Prognosis and tumor biology of pancreatic cancer patients with isolated lung metastases: translational results from the German multicenter AIO-YMO-PAK-0515 study. *ESMO Open*. 2022 Feb;7(1):100388. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100388. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35121522; PMCID: PMC8818907.

Seufferlein T, Uhl W, Kornmann M, Algül H, Friess H, König A, Ghadimi M, Gallmeier E, Bartsch DK, Lutz MP, Metzger R, Wille K, Gerdes B, Schimanski CC, Graupe F, Kunzmann V, Klein I, Eissler M, Staib L, Waldschmidt D, Bruns C, Wittel U, Fichtner-Feigl S, Daum S, Hinke A, Blome L, Tannapfel A, Kleger A, Berger A, Kestler AMR, Schuhbaur JS, Perkhof L, Tempero M, Reinacher-Schick AC, Ettrich TJ. Perioperative or only adjuvant gemcitabine plus nab-paclitaxel for resectable pancreatic cancer (NEONAX) - a randomized phase II trial of the AIO pancreatic cancer group. *Ann Oncol*. 2022 Oct 6:S0923-7534(22)04184-9. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.161. Epub ahead of print. PMID: 36209981.

Hartlapp I, Valta-Seufzer D, Siveke JT, Algül H, Goekkurt E, Siegler G, Martens UM, Waldschmidt D, Pelzer U, Fuchs M, Kullmann F, Boeck S, Ettrich TJ, Held S, Keller R, Anger F, Germer CT, Stang A, Kimmel B, Heinemann V, Kunzmann V; German Pancreatic Cancer Group (AIO-PAK) and NEOLAP investigators. Prognostic and predictive value of CA 19-9 in locally advanced pancreatic cancer treated with multiagent induction chemotherapy: results from a prospective, multicenter phase II trial (NEOLAP-AIO-PAK-0113). *ESMO Open*. 2022 Aug;7(4):100552. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100552. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35970013; PMCID: PMC9434418.

Rainer Fietkau, Michael Ghadimi, Robert Grützmann, Uwe A Wittel, Lutz Jacobasch, Waldemar Uhl, Roland S. Croner, Wolf Otto Bechstein, Ulf Peter Neumann, Dirk Waldschmidt, Stefan Hubert Boeck, Nicolas Moosmann, Anke C. Reinacher-Schick, Henriette Golcher, Werner Adler, Sabine Semrau, Annett Kallies, Markus Hecht, Andrea Tannapfel, and Helmut Oettle; Randomized phase III trial of induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy or chemotherapy alone for nonresectable locally advanced pancreatic cancer: First results of the CONKO-007 trial. *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:16_suppl, 4008-4008

Weitere AIO assoziierte Publikationen

Pijnappel EN, Suurmeijer JA, Koerkamp BG, Kos M, Siveke JT, Salvia R, Ghaneh P, van Eijck CHJ, van Etten-Jamaludin FS, Abrams R, Brasiuniene B, Büchler MW, Casadei R, van Laethem JL, Berlin J, Boku N, Conroy T, Golcher H, Sinn M, Neoptolemos JP, van Tienhoven G, Besselink MG, Wilmink JW, van Laarhoven HWM. Consensus Statement on Mandatory Measurements for Pancreatic Cancer Trials for Patients With Resectable or Borderline Resectable Disease (COMM-PACT-RB): A Systematic Review and Delphi Consensus Statement. *JAMA Oncol*. 2022 Jun 1;8(6):929-937. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.0168. PMID: 35446336.

Cheung PF, Yang J, Fang R, Borgers A, Krengel K, Stoffel A, Althoff K, Yip CW, Siu EHL, Ng LWC, Lang KS, Cham LB, Engel DR, Soun C, Cima I, Scheffler B, Striefler JK, Sinn M, Bahra M, Pelzer U, Oettle H, Markus P, Smeets EMM, Aarntzen EHJG, Savvatakis K, Liffers ST, Lueong SS, Neander C, Bazarna A, Zhang X, Paschen A, Crawford HC, Chan AWH, Cheung ST, Siveke JT. Progranulin mediates immune evasion of pancreatic ductal adenocarcinoma through regulation of MHCI expression. *Nat Commun*. 2022 Jan 10;13(1):156. doi: 10.1038/s41467-021-27088-9. PMID: 35013174; PMCID: PMC8748938.

Anger F, Lock JF, Klein I, Hartlapp I, Wiegering A, Germer CT, Kunzmann V, Löb S. Does Concurrent Cholestasis Alter the Prognostic Value of Preoperatively Elevated CA19-9 Serum Levels in Patients with Pancreatic Head Adenocarcinoma? *Ann Surg Oncol*. 2022 Dec;29(13):8523-8533. doi: 10.1245/s10434-022-12460-w. Epub 2022 Sep 12.

Dorman K, Heinemann V, Kobold S, von Bergwelt-Baildon M, Boeck S. Novel systemic treatment approaches for metastatic pancreatic cancer. *Expert Opin Investig Drugs*. 2022 Mar;31(3):249-262.

Guenther M, Boeck S, Heinemann V, Werner J, Engel J, Ormanns S. The impact of adjuvant therapy on outcome in UICC stage I pancreatic cancer. *Int J Cancer*. 2022 Sep 15;151(6):914-919.

Guenther M, Gil L, Surendran SA, Palm MA, Heinemann V, von Bergwelt-Baildon M, Mayerle J, Engel J, Werner J, Boeck S, Ormanns S. Bacterial Lipopolysaccharide as a Negative Predictor of Adjuvant Gemcitabine Efficacy in Pancreatic Cancer. *JNCI Cancer Spectr*. 2022 May 2;6(3):pkac039.

Dorman K, Gerckens M, Kruger S, Krueger K, Mayer Z, Rupp A, Zhang D, Weiss L, Westphalen CB, Haas M, Guenther M, Ormanns S, Klawonn F, Werner J, von Bergwelt-Baildon M, Heinemann V, Boeck S, Holdenrieder S. Serum biomarker panel diagnostics in pancreatic ductal adenocarcinoma: the clinical utility of soluble interleukins, IFN- γ , TNF- α and PD-1/PD-L1 in comparison to established serum tumor markers. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022 Jun 23. doi: 10.1007/s00432-022-04112-z. Online ahead of print.

Supportive Therapie

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

Sprecherin: Prof. Dr. K. Jordan, Potsdam

Sprecher: Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/supportive-therapie.html>

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

Studie

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

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

Sponsor: AIO-Studien gGmbH

Publikation des Studiedesigns:

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

Die Studie ist abgeschlossen und ausgewertet, folgende wichtige Ergebnisse wurden erzielt (DGHO 2022 Abstract):

Quality Assurance Initiative on Anemia Management in Patients with Solid Tumors and Hematologic Neoplasms

Hartmut Link, Prof. Dr., Markus Kerkmann, MA, Laura Holtmann, MSc

Arbeitsgemeinschaften Internistische Onkologie (AIO) und Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO) in der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) – AIO-SUP-0121

Introduction

Anemia is a frequent complication in patients with breast cancer (BC), gastrointestinal tumors (GC), lung cancer (LC) and malignant lymphomas (ML). Guidelines (GL) on anemia management (ESMO; DGHO) provide dedicated algorithms for diagnosis and treatment of anemia. Aim of the study was to analyze GL adherence (GLAD) in Germany.

Methods: This was a retrospective sample analysis representative for practices and hospitals in Germany. Data on tumor treatments and anemia management was collected from records of cancer patients (pts) with grade ≥ 2 anemia diagnosed between January and June 2021.

Definition of diagnosis GLAD score (GLAD-D): 2 points (pt) for full adherence, 1 pt for a lack in differential diagnosis on iron metabolism. 0 pt if differential diagnosis is missing. Treatment GLAD score (GLAD-T): 2 pt for full adherence to GL recommendation in relation to diagnosis. 1 pt for indicated red blood cells (RBC) as only anemia therapy or no therapy in pts with Hb ≥ 8 g/dl. 0 pt for RBC without indication, p.o. iron substitution under inflammatory conditions (CRP >5 mg/l) or vitamin B12 or folate deficiency without substitution.

Results: Data from 1046 pts (311 BC, 371 GC, 260 LC, 104 ML) were collected from 143 centers. 996 (92.4%) pts were treated with medical tumor therapy and 317 (30.3%) received radiotherapy. Hb-values at diagnosis of anemia were 8-10 g/dl in 899 (85.9%) pts, 6-8g/dl in 135 (12.9%) and <6 g/dl (1.2%) in 12 pts. 456 pts were treated with RBC (43.6%), 198 (18.9%) with iron substitution, 106 (10.1%) with ESA and 60 (5.7%) with vitamin B12. 60.6% of the pts with iron substitution were treated i.v. and 39.4% p.o. 37.5% of pts with RBC had no indication in the sense of the restrictive RBC policy recommended by the GLs.

GLAD was poor in diagnosis and treatment: GLAD-D was 2 pt in 310 pts (29.6%) of pts, 1 pt at 168 (16.1%) and 0 pt in 568 (54.3%) pts. GLAD-T was 2 pt in 270 pts (25.8%), 1 pt in 310 (29.6%) and 0 pt in 466 (44.6%). Higher GLAD-D correlated significantly to a higher GLAD-T (τ_B 0.262, $p<0.001$). Full GLAD-T (2 pt) was significantly associated with a greater Hb increase than GLAD-T 0/1 ($p<0.001$) at 28 days (10.2 vs. 9.7 g/dl) and at 2 months (10.4 vs 9.9 g/dl).

Conclusions Pts with anemia management as per GL had a significantly stronger Hb-increase. GLAD is poor in Germany, especially concerning the too liberal transfusion policy and the lack of differential diagnostics of iron metabolism.

NCT05190263, Grant: Pharmacosmos

Leitlinie Supportivtherapie

Die Leitlinie wird derzeit unter intensiver Mitarbeit vieler AIO-Mitglieder aktualisiert. Es finden am 22.11.22 und 17.1.2023 online Leitlinienkonferenzen statt, um die aktualisierten und neuen Empfehlungen abzustimmen, die zur durch zahlreiche Arbeitsgruppen erstellt wurden.

Leitlinienkoordination: Prof. Dr. Karin Jordan, Potsdam, Dr. Franziska Jahn, Universitätsklinikum Halle
<https://s3supportiv.de/>

Publikationen

Link H, Kerkmann M, Holtmann L. Immunoglobulin substitution in patients with secondary antibody deficiency in chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma: a representative analysis of guideline adherence and infections. Support Care Cancer. 2022;30(6):5187-200.

PMID: 35257229 PMCID: PMC9046374 DOI: 10.1007/s00520-022-06920-y

Abstracts

H. Link, M. Kerkmann, L. Holtmann ESMO Kongress 2022 Paris, Poster und ePoster, Abstract 1593P - Real-world data on anemia management in patients with solid tumors and malignant lymphoma in Germany <https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress/real-world-data-on-anemia-management-in-patients-with-solid-tumors-and-malignant-lymphoma-in-germany>

DGHO Kongress 2022 Wien, Vortrag, Abstract Qualitätssicherung zum Anämiemanagement bei Patientinnen und Patienten mit soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien <https://www.karger.com/Article/Pdf/526456>, Seite 251

Thorakale Onkologie

Sprecher:	Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg
Stell. Sprecher:	Prof. Dr. C. Grohé, Berlin
Mitglieder der Leitgruppe:	Prof. Dr. A. Bleckmann, Münster Dr. F. Bozorgmehr, Heidelberg (YMO) Priv.-Doz. Dr. W. Eberhardt, Essen Dr. N. Frost, Berlin Prof. Dr. F. Griesinger, Oldenburg (Past-Sprecher) Prof. Dr. S. Loges, Mannheim Dr. T. Overbeck, Göttingen PD Dr. N. Reinmuth, München Dr. M. Sebastian, Frankfurt/Main Priv.-Doz. Dr. A. Tufman, München Prof. Dr. J. Wolf, Köln

Kooptierte Mitglieder der Leitgruppe:	Priv.-Doz. Dr. A. Atmaca, Frankfurt/Main Dr. C. Kropf-Sanchen, Ulm Prof. Dr. M. Reck, Großhansdorf
---------------------------------------	--

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/thorakale-onkologie.html>

Zentrales Anliegen der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung und Umsetzung versorgungsrelevanter Studienkonzepte zur Füllung von „evidence-gaps“ in der Thoraxonkologie. Hierzu werden interventionelle IITs konzipiert und umgesetzt sowie aussagekräftige Kohortenanalysen durchgeführt. Darüber hinaus

beteiligt sich die Arbeitsgruppe an der Konzeption von edukativen Konzepten in der Thoraxonkologie sowie Kontexten der Nutzenbewertung im Gebiet.

Im Nachgang zur Neuwahl der Leitgruppe wurden im Rahmen des Herbstmeetings 2021 Arbeitsebenen mit verbindlicher Aufgabenzuordnung definiert – dies zur Strukturierung von Handlungslinien und Zuordnung von Zuständigkeiten der 13 Mitglieder und 3 kooptierte Mitglieder umfassenden Leitgruppe. In dieser neu konzipierten Struktur sind folgende Arbeitsebenen zu benennen:

- a. Reporting Studienfortschritt (Vorschlag von Kriterien zur Studienbewertung; Vorschlag von Kriterien zur Einschätzung der Relevanz von Studien als AIO-Studie; Strukturierung des Reportings von AIO-Studien im Rahmen der Arbeits-gruppentreffen; Identifizierung von Erfolgs-/Negativfaktoren bei der Studien-durchführung).
- b. Interaktion Arbeitsgruppe – Leitgruppe / Netzwerkbildung (Beförderung der Kommunikation zwischen Arbeitsgruppe und Leitgruppe; Strukturierung der Arbeitsausrichtung der Leit-/Arbeitsgruppe auf Grundlage von Surveys in der Arbeitsgruppe; Strukturierung von Informationskanälen).
- c. Education (Fortlaufende Entwicklung und Anpassung edukativer Konzepte für den „Nachwuchs“ in der Thoraxonkologie; Harmonisierung von Fortbildungsangeboten im Feld).
- d. Tagungskonzeption / Außendarstellung (Vor- und Nachbereitung des Herbst- und Frühjahrstreffens; Publikationsüberblick aus dem Aktivitätsfeld der Arbeitsgruppe; Beförderung und Einbindung von YMOs in diesen Aktivitäten).
- e. Internationale Vernetzung (Strukturierung der Zusammenarbeit mit Arbeits-gemeinschaften / -gruppen in Ausrichtung auf die Thoraxonkologie auf europäischer Ebene).
- f. Repräsentanz GBA / Nutzenbewertung (Einbringen von Statements aus Sicht der Thoraxonkologie; Vertretung der AIO in diesem Feld).

Mit der vorgenannten Strukturierung ist die Zuordnung von Verantwortlichkeiten und Bericht zum Fortgang der Entwicklung in den Domänen im Rahmen der Leitgruppentreffen verbunden; darüber hinaus dann auch bei den Arbeitsgruppentreffen.

Inhaltlich wurden in 2022 folgende Schritte erreicht/durchgeführt:

- Survey in der Arbeitsgruppe mit Blick auf die Ziele und Ausrichtung der AG Thorakale Onkologie in der AIO. Neben der fortlaufenden Konzeption von Studien mit zielführender Fragestellung besteht der Wunsch zur schnellen Information zu neuen Entwicklungen auf dem Feld, handlungspraktischen Fortbildungsinitiativen, Beförderung des Nachwuchses und einem im praktischen Alltag gut umsetzbaren Studienangebot.
- Regelmäßige Durchführung von post-Kongress Wrap-Ups (ASCO; ESMO) mit vertiefter Diskussion neuer Entwicklungen und deren handlungspraktischer Relevanz; dies auch zur Kristallisation möglicher neuer Ideen für Studienkonzepte.
- Initiierung und erstmalige Umsetzung von „Kongress-Stipendien für YMOs“. Unterstützt von der pharmazeutischen Industrie konnten Kongress-Stipendien ausgelobt werden, die YMOs die Teilnahme am ESMO ermöglichten – dies in Verbindung mit einem Mentoring und post-Kongress Berichterstattung der ausgewählten Stipendiat*innen.
- Mit der SAKK, vertreten durch den stellvertretenden Sprecher Prof. Sacha Rothschild, wurde ein Kontakt und Austausch angebahnt (Austausch zu rekrutierungs-begünstigenden Strukturkomponenten bei Studien im Feld der Thoraxonkologie; gegenseitige Unterstützung in der Rekrutierung in der DACH-Region).

- Studienmonitoring im Verlauf; trotz Covid-Phase und teilweise Initiierung in der Covid-Phase gelang es, relevante Studien in den Erwartungshorizont der Zielplanung der Rekrutierung zu führen und zu halten (z.B. NICITA, z.B. ABP).
- In den zurückliegenden 12 Monaten wurden mehrere neue multizentrische Studien als AIO-Studien kategorisiert (Re-Check; Eraser; Antilope; Alpine)
- Beteiligung an der Erstellung der Neufassung der S3-Leitlinie Lungenkarzinom unter Mitwirkung der von der AIO nominierten Mitgliedern.

Aktuell laufende klinische Studien

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

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

ROSE [AIO-YMO/TRK-0120]: Unter der Leitung von Dr. Amanda Tufman (LMU Klinikum) untersucht diese einarmige Studie die Sicherheit und Wirksamkeit einer Therapiefortführung von Osimertinib während einer palliativen Bestrahlung von Metastasen bei Patienten mit NSCLC Stadium IV und einer TKI-sensitiven EGFR-Mutation.

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

ERAZER [AIO-TRK-0222]: Unter der Leitung von Dr. Sebastian Michels (Universitätsklinik Köln) untersucht diese einarmige Phase II-Studie in einer ersten Safety run-in Phase die Sicherheit und in der zweiten Studienphase die Wirksamkeit einer Induktionstherapie mit Amivantamab, Pemetrexed und Carboplatin gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Amivantamab, Lazertinib und Bevacizumab bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC und einer TKI-sensitiven EGFR-Mutation nach Osimertinib-Versagen. Die Studie befindet sich in Vorbereitung.

ALPINE [AIO-TRK-0322]: Unter der Leitung von PD Dr. Martin Wermke (TU Dresden) untersucht diese einarmige Phase II-Studie die Wirksamkeit von Atezolizumab zusätzlich zur Standard-Chemotherapie mit Platin/Etoposid beim großzellig-neuroendokrinen Lungenkarzinom (LCNEC).

ANTELOPE [AIO-TRK-0122]: Unter der Leitung von PD Dr. Nikolaj Frost (Charité Universitätsmedizin Berlin) untersucht diese randomisierte Phase II-Studie die Wirksamkeit einer Therapie mit entweder Atezolizumab, Carboplatin, nab-Paclitaxel oder Pembrolizumab, Platin, Pemetrexed bei Patienten mit TTF1-negativem NSCLC Stadium IV.

CRISP Hauptstudie/ Satellit Stadium I-III/ Satellit SCLC: Unter der Leitung eines Steering Boards (Sprecher Hauptstudie: Prof. Griesinger (Pius Hospital Oldenburg), Sprecher Satellit Stadium I-III: PD Dr. Wilfried Eberhardt (Universitätsklinik Essen), Sprecher Satellit SCLC: Dr. Martin Sebastian (Universitätsklinik

Frankfurt)) wird bei dieser Registerstudie eine nationale Forschungsplattform erstellt zur Dokumentation mit einheitlichen Daten zur molekularen Testung, Behandlung und Krankheitsverlauf bei Patienten mit NSCLC im Stadium I-III, fortgeschrittenem o. metastasiertem NSCLC oder SCLC.

Break B5-BM-NSCLC [AIO-TRK-0220/ass]: Unter der Leitung von Dr. Daniel Heudobler (Universitätsklinik Regensburg) untersucht diese randomisierte Phase II-Studie die zerebrale Wirksamkeit einer Kombination aus Nivolumab, Ipilimumab und Bevacizumab mit simultaner Induktions-Chemotherapie über 2 Zyklen bei Patienten mit zerebral metastasiertem NSCLC.

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

SPACE [AIO-TRK-0119]: Unter der Leitung von Prof. Reck (LungenClinic Großhansdorf GmbH) untersucht diese einarmige Phase II-Studie die Effektivität einer Kombinationstherapie aus Carboplatin/Etoposid/Atezolizumab bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease und einem Performancestatus von ECOG 2.

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

TREASURE [AIO-TRK-0320]: Unter der Leitung von Frau Dr. Bozorgmehr (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese randomisierte Phase II-Studie die Wirksamkeit einer thorakalen Radiotherapie in Kombination mit Atezolizumab nach Ansprechen auf eine Induktionstherapie mit Carboplatin/Etoposid/Atezolizumab in Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease und einem Performancestatus von ECOG 0-1.

ESPADURVA [AIO-TRK-0121]: Studienleiter: PD Dr. W. Eberhardt: Randomisierte Phase-II Studie einer Induktions-Chemotherapie und Chemoradiotherapie plus/minus Durvalumab und Konsolidierungsimmuntherapie in Patienten mit resektablem NSCLC Stadium III. Diese Studie untersucht den Stellenwert einer Therapie mit Durvalumab in dem bewährten Induktions-Regime der Essener Gruppe im Stadium III.

PACE-Lung [AIO-TRK-0422/ass]: Unter der Leitung von Dr. Martin Sebastian (Uniklinik Frankfurt) untersucht diese einarmige Phase-II Studie die Wirksamkeit einer Biomarker-gesteuerten Eskalation einer Osimertinib-Therapie durch Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie bei Patienten mit NSCLC Stadium IIIB-IV und einer TKI-sensitiven EGFR-Mutation, die keine komplette mEGFR-Clearance nach einer 4-wöchigen Osimertinib-Therapie aufzeigen.

Studien mit abgeschlossener Rekrutierung

PRIMUS [AIO-TRK-0115]: Unter der Leitung von Prof. Reck (LungenClinic Großhansdorf GmbH) untersucht diese Studie die Wirksamkeit von Pembrolizumab vs. Placebo bzgl. PFS bei Patienten mit metastasiertem NSCLC.

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

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

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

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

Studien mit abgesagter Finanzierung

Re-Check [AIO-TRK-0221]: Unter der Leitung von PD Dr. Niels Reinmuth (Asklepios Fachkliniken München-Gauting) untersucht diese Studie die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie aus Durvalumab und Tremelimumab gefolgt von Durvalumab-Erhaltung nach 2 Zyklen einer Platin-basierten Chemotherapie versus 4 Zyklen einer Platin-basierten Chemotherapie in einem 2nd-line Setting bei Patienten mit NSCLC Stadium IV, die nach einer Mono-Immuntherapie progredient sind.

Publikationen

Bozorgmehr F., Christopoulos P., Chung I., Cvetkovic J., Feißt M., Krisam J., Schneider M.A., Heußel C.P., Kreuter M., Müller D.W., Thomas M., Rieken S. (2022): Protocol of the TREASURE study: Thoracic Radiotherapy with Atezolizumab in Small cell Lung cancer Extensive disease – a randomized, open-label, multicenter phase II trial. *BMC Cancer* 22: 1011. Doi: 10.1186/s12885-022-10074-9.

Christopoulos P., Kluck K., Kirchner M., Lüders H., Roesper J., Falkenstein-Ge R.F., Szewczyk M., Sticht F., Saalfeld F.C., Wesseler C., Hackanson B., Dintner S., Faehling M., Kuon J., Janning M., Kauffmann-Guerrero D., Kazdal D., Kurz S., Eichhorn F., Bozorgmehr F., Shah R., Tufman A., Wermke M., Loges S., Brueckl W.M., Schulz C., Misch D., Frost N., Kollmeier J., Reck M., Griesinger F., Grohé C., Hong J.L., Lin H.M., Budczies J., Stenzinger A., Thomas M. (2022): The impact of TP53 co-mutations and immunologic microenvironment on outcome of lung cancer with EGFR exon 20 insertions. *Eur J Cancer* 170: 106-118. Doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.020.

Kuon J., Blasi M., Unsöld L., Vogt J., Mehnert A., Alt-Epping B., van Oorschot B., Siermanns J., Ahlborn M., Ritterbusch U., Stevens S., Kahl C., Ruellan A., Matthias K., Kubin T., Stahlhut K., Heider A., Lordick F., Thomas M. (2022): Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM) of the German Cancer Society (DKG). Impact of molecular alterations on quality of life and prognostic understanding over time in patients with incurable lung cancer: a multicenter, longitudinal, prospective cohort study. *Support Care Cancer* 4: 3131-3140. Doi: 10.1007/s00520-021-06736-2.

Griesinger F., Pérol M., Girard N., Durand-Zaleski I., Zacharias S., Bosquet L., Jänicke M., Quantin X., Groth A., Fleitz A., Calleja A., Patel S., Lacoïn L., Daumont M.J., Penrod J.R., Carroll R., Waldenberger D., Reynaud D., Thomas M., Chouaid C. (2022): Impact of immune checkpoint Inhibitors on the management of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer in real-life practice in patients initiating treatment between 2015 and 2018 in France and Germany. *Lung Cancer* 172: 65-74. DOI: 10.1016/j.lungcan.2022.08.001.

Metzenmacher M., Griesinger M.D., Hummel H.-D., Elender C., Schäfer H., de Wit M., Kaiser U., Kern J., Jänicke M., Spring L., Zacharias S., Kaiser-Osterhues A., Groth A., Hipper A., Dörfel S., Gülden-zoph B.,

Müller L., Uhlig J., Thomas M., Sebastian M., Eberhard W.E.E. (2022): Prognostic factors in non-small-cell: insight from the German crisp registry. Eur Respir J. DOI: 10.1183/13993003.01336-2022.

Englemeier F., Bleckmann A., Brückel W., Griesinger F., Fleitz A., Nagels K. (2022): Clinical benefit and cost-effectiveness analysis of liquid biopsy application in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) – a modelling approach. J Cancer Res Clin Oncol. DOI: 10.1007/s00432-022-04034-w.

Abstracts

Kuon J., Blasi M., Kokowski K., Faehling M., Schuette W., Christoph D.C., Kimmich M., Engel-Riedel W., Fischer J.R., Lehmann M., Ulmer M., Schuett P., Moosmann N., Meyer zum Büschenfelde C., Griesinger F., Schneider M.A., Behnisch R., Stenzinger A., Christopoulos P., Thomas M. (2022): DURATION – a phase II randomized trial in older / frail patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) comparing chemotherapy (CTX, 4 cycles) with CTX (2 cycles) and consecutive durvalumab (D): Top-line early efficacy endpoints. Annals of Oncology 33: S448-S554.

Reck M., Sadjadian P., Waller C., Kambartel K., Grohe C., Rittmeyer A., Sendler A., Reinmuth N., Keller R., von Suchodoletz H., Maenz M., Sebastian M. (2022): Nintedanib in combination with nivolumab in pretreated patients with advanced adenocarcinoma of the lung (AIO-TRK-0117/NintNivo - A Phase Ib/II trial). Posterpräsentation WCLC.

Reck M., Kollmeier J., Kern J., Hoffknecht P., Sebastian M., Tufman A., Keller R., Maenz M., Sadjadian P. (2022): Pembrolizumab maintenance in patients with metastatic Squamous non-Small cell lung cancer (sNSCLC) – AIO-TRK-0115/PRIMUS. Posterpräsentation WCLC.

Shah R. (2022): Adjuvant nivolumab with chemotherapy in pleural mesothelioma: The NICITA trial. Annals of Oncology 33: S1291-1292. Doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.1720. Posterpräsentation ESMO.

Bozorgmehr F., Eichhorn F., Tufman A., Rieken S, Thomas M (2022): Thorakale Onkologie – frühe Stadien. Onkologie 28 (Suppl 1): S50–S54. <https://doi.org/10.1007/s00761-021-01092-6>.

Roeper J, Frost N, Wermke M, Saalfeld FC, Heudobler D, Pukrop T, Janning M, Kuon J, Fischer R, Nogova L, Christopoulos P, Griesinger F (2022): Thorakale Onkologie – metastasierte Stadien. Onkologie 28 (Suppl 1): S55–S60. <https://doi.org/10.1007/s00761-022-01111-0>.

Urologische Tumoren

Seit längerem steht die Überlegung im Raum, wie es gelingen kann, die Arbeit in den kleineren Arbeitsgruppen innerhalb der AIO zu bündeln und sinnvoll zu strukturieren und die wenigen medizinischen Onkolog*innen, die sich in der AIO mit urologischen Tumoren beschäftigen, im Sinne einer Interessensgruppe zusammenzubringen.

Innerhalb dieser Arbeitsgruppe, die sich erstmalig anlässlich des AIO-Herbstkongresses im Dezember 2022 treffen wird, soll es vorrangig darum gehen, sich innerhalb der AIO bei Mandatierungsanfragen für Leitlinien oder Zertifizierungskommissionen im Rahmen der internistischen Onkolog*innen eng abzustimmen.

Unser Anliegen, eine solche Interessensgruppe aus internistischen Onkologen, die sich mit urologischen Tumoren befassen, zu bilden, soll die Studienarbeit, der bereits exzellent etablierten interdisziplinären Arbeitsgruppen und auch die Studienarbeit der AUO in keiner Weise berühren. Diese AIO-Gruppe soll auch ausdrücklich keine Konkurrenz zu den bestehenden Arbeitsgruppen IAG-N, IABC, GTCSSG sein. Es ist

nicht geplant und derzeit nicht sinnvoll, eigene Uro-Onkologische Studien in der AIO anzusiedeln.

Insgesamt ist es unser Ziel, die interdisziplinäre und intersektorale Zusammenarbeit innerhalb der DKG (aber auch mit anderen Gruppierungen und Fachgesellschaften) zu verbessern, aber auch besser zu strukturieren.

Weichteilsarkome/Knochentumoren

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/weichteilsarkome.html>

Die **AIO-STS-0217/ass** Studie untersucht den Stellenwert einer CDK4/6 Inhibition bei lokal fortgeschrittenen Chordomen mittels Palbociclib. Eingeschlossen wurden Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Chordom und nachgewiesenem Verlust von p16 oder CDKN2A und Vorhandensein von CDK4/6 und RB1, die nicht für eine kurative Operation oder Strahlentherapie in Frage kommen. Palbociclib 125 mg/Tag wurde in einem 21-Tage-on/7-Tage-off-Schema verabreicht. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Krankheitskontrollrate (DCR). Insgesamt wurden 26 Patienten eingeschlossen. Die primären Chordome befanden sich im Sakrokoccygealbereich (n=14), an der Schädelbasis (n=4) und in anderen Teilen der Wirbelsäule (n=8). Palbociclib wurde gut vertragen. Bei den unerwünschten Ereignissen handelte es sich meist um leichte Zytopenien (CTC-AE °1-2); ein CTC-AE °5 wurde registriert (neutropene Sepsis). Die Zwischenanalyse ergab 6/18 Patienten (33 %) mit SD und keinen Patienten mit PR oder CR. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 5,75 Monate (95 % Konfidenzintervall [KI], 3,55 - nicht erreicht), und die mediane Anzahl der angewandten Zyklen lag bei 6 (Bereich 2-42). Das Gesamtüberleben nach 2 Jahren betrug 74 % (95 % KI, 56-97 %). Korrelative Biomarker-Studien, einschließlich WGS/WES und RNA-seq. sind noch nicht ausgewertet. Die Studie wurde aufgrund unzureichender Rekrutierung vorzeitig beendet. Es handelt sich um die erste Proof-of-Concept-Studie bei Chordomen, in der ein genomischer Marker zur Vorhersage der Aktivität von Palbociclib verwendet wurde. Die Therapie mit Palbociclib führte zu einer DCR von 33% bei überschaubarer Toxizität. Obwohl noch keine PR oder CR erreicht wurde, zeigte Palbociclib als Einzelwirkstoff eine Antitumoraktivität.¹

Mit Spannung erwarten wir die Daten zur randomisierten Phase-II-Studie **MEDISARC (AIO-STS-0415)**, die den Stellwert einer Doppelimmuncheckpoint-inhibition durch Durvalumab (Blockade von PD-L1) und Tremelimumab (Anti-CTLA4 Antikörper) gegenüber Doxorubicin als Erstlinientherapie bei Patienten mit Weichteilsarkomen in palliativer Therapieindikation prüft.² In die Studie konnten 103 Patienten

eingeschlossen werden, von denen 91 Patienten innerhalb der Studie behandelt wurden. Das Follow-Up wurde im August 2022 beendet (Leiter: Prof. Grünwald, Universitätsmedizin Essen).

Die randomisierte **Phase-III-Studie AIO/SSG XXII** untersucht bei Patienten mit Hoch-Risiko-GIST, inwieweit der derzeitige Standard, die 3-jährige Therapie mit Imatinib, durch eine Verlängerung der Therapie auf 5 Jahre weiter verbessert werden kann. Die letzte Rekrutierungsperiode in Europa wurde im September dieses Jahres mit insgesamt 249 randomisierten Patienten erreicht. Lediglich die Australischen Zentren können aufgrund einer Sondervereinbarung bis März 2023 rekrutieren. Das Ziel von 250 randomisierten Patienten ist bereits nahezu erreicht (Leiter: PD Dr. Reichardt, Helios Klinikum Berlin Buch).

Die folgende Studie ist derzeit aktiv:

Die **AIO-STS/TF-0117/ass -Studie** (TOP-ART) ist eine randomisierte Studie, die bei Patienten mit einer DNA-Reparaturdefizienz-Signatur randomisiert eine Therapie mit Trabectedin und Olaratumab (TrO) oder einer Standardtherapie (Physician's Choice, PC) erhalten. Die Verträglichkeit dieser Kombination konnte für Sarkompatienten bereits in der TOMAS-Studie geprüft werden und es stellt eine der weltweit wenigen Studien zur synthetischen Lethalität von Olaratumab bei Sarkomen dar. Voraussetzung ist das Vorhandensein einer BRCAness-Signatur nach dem DKTK-MASTER-Algorithmus. Ein Einschluss in das MASTER ist Voraussetzung für die Teilnahme in der Studie. Der primäre Endpunkt ist die Krankheitskontrollrate (DCR) nach 16 Wochen (Leiter: Prof. Fröhling/Prof. Schlenk, NCT Heidelberg). In einer geplanten Interimsanalyse nach den ersten 30 Patienten war diese vergleichbar zwischen dem TrO- (38.5%) und dem PC-Arm (36.8%). Nach Cross-Over in den TrO-Arm betrug die DCR 55.6%. Aufgrund einer Wahrscheinlichkeit von 51%, dass sich eine Überlegenheit für TrO im Rahmen der Studie zeigt, wurde diese fortgeführt. Bis August 2022 wurden 94 Patienten randomisiert, davon überwiegend Patienten mit der Diagnose Sarkom (27 Patienten mit Weichgewebesarkom und 16 Patienten mit Knochensarkom).³

Abstracts

Teleanu M, Heilig CE, Hamacher RW et al. CDK4/6 inhibition in locally advanced/metastatic chordoma (NCT PMO-1601). *Annals of Oncology* (2022) 33 (suppl_7): S681-S700. 10.1016/annonc/annonc1073

Grünwald V, Bauer S, Hermes B, et al. A randomized phase II study of durvalumab and tremelimumab compared to doxorubicin in patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma (MEDISARC, AIO-STS 0415). *Journal of Clinical Oncology* 2019; 37(15_suppl): TPS11075-TPS.

Heilig CE, Teleanu M, Bhatti IA et al. Randomized phase II study of trabectedin/olaparib compared to physician's choice in subjects with previously treated advanced or recurrent solid tumors harboring DNA repair deficiencies. *Annals of Oncology* (2022) 33 (suppl_7): S197-S224. 10.1016/annonc/annonc1049

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

Sprecher: Prof. Dr. N. P. Malek, Tübingen
Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/wirkstoffentwicklung.html>

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

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

ZNS-Tumoren/Meningeosis

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/zns-tumoren-meningeosis.html>

ZNS-Lymphome: Zur Beurteilung der Behandlungspraxis des sekundären ZNS-Befalls systemischer maligner Lymphome in der täglichen Routine wurde im Januar 2011 eine prospektive Registerstudie initiiert. Erfasst werden soll der Krankheits- und Behandlungsverlauf von Patienten mit sekundärem ZNS-Befall bei Erstdiagnose eines systemischen Lymphoms (indolent oder aggressiv) oder mit ZNS-Befall im Rezidiv (alleiniger ZNS-Rezidiv oder mit einem gleichzeitigen systemischen Rezidiv). Der Einschluss der Patienten ist unabhängig von der Art der Therapie. Die Registerstudie wird von Herrn Prof. Dr. U. Keller und Dr. S. Habringer aus der Charité Berlin geleitet. Es wurden bisher insgesamt 282 Patienten eingeschlossen. Erste Zwischenauswertungen wurden bei der International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) in Lugano sowie bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 2022 vorgestellt. Die Einreichung einer Publikation ist für Ende 2022 geplant.

Hirnmetastasen: Breaking the big Five Barriers of Brain Metastasis (Break B5-BM NSCLC Trial): A prospective phase II, open-label, multi-center trial of combined nivolumab, ipilimumab and bevacizumab together with 2 cycles of induction chemotherapy in patients with non-squamous non-small-cell lung cancer (NSCLC) metastatic to the brain. Diese AIO Studie rekrutiert seit April 2021. Es sind 10 Zentren von 10 geplanten Zentren eröffnet, 17 Patienten von 39 geplanten Studienpatienten sind rekrutiert. Die Eröffnung weiterer Zentren ist derzeit in Evaluation. Die Studie ist unter der Leitung von Dr. D. Heudobler, Universitätsklinik Regensburg.

Berichte aus den interdisziplinären Arbeitsgruppen

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Viszeralonkologie (IAG-VO)

Sprecher: Prof. Dr. Dr. Pompiliu Piso (für die ACO)
Stellv. Sprecher: Prof. Dr. Ralf-Dieter Hofheinz (für die AIO)
Stellv. Sprecher: Prof. Dr. Dr. Emmanouil Fokas (für die ARO)
Kontaktdaten: <https://www.krebsgesellschaft.de/iag-vo.html>

Im April 2021 wurde die **Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Viszeralonkologie (IAG-VO)** von Vertreter*innen der **Assoziation Chirurgische Onkologie (ACO)**, der **Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)** sowie der **Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie (ARO)** gegründet. Ziel der IAG VO ist es, die interdisziplinäre Zusammenarbeit auf dem Gebiet der klinischen Forschung/Studienarbeit bei viszeralonkologischen Tumoren zu intensivieren sowie eine koordinierte interdisziplinäre Studiendurchführung von bislang nebeneinander arbeitenden Studiengruppen zu erreichen.

Die Ziele und Aufgaben der IAG-VO im Einzelnen sind:

- Verbesserung der Planung, Bearbeitung und Durchführung multimodaler Therapie- und Studienkonzepte bei viszeralonkologischen Tumoren durch engmaschige interdisziplinäre Zusammenarbeit
- Vermeidung konkurrierender Studien
- Förderung der studienbegleitenden translationalen Forschung
- Förderung der Zusammenarbeit und Vernetzung mit anderen Gruppierungen und Gesellschaften, die auf dem Gebiet der Viszeralonkologie tätig sind
- Förderung der Zertifizierung Viszeralonkologischer Zentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft
- Beteiligung an Leitlinienprojekten
- Kooperation mit Selbsthilfegruppen

Innerhalb der IAG-VO sind folgende Organgruppen aktiv:

- Oberer gastrointestinaler Trakt
- Leber/Galle/Pankreas
- Unterer gastrointestinaler Trakt
- Minimalinvasive Chirurgie und Lokalverfahren
- Neuroendokrine Tumoren

Desweiteren, insbesondere um eine stärkere Sichtbarkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit zu erreichen, wurde gemeinsam mit den IAG-VO Organleitgruppen eine SOP (Standardarbeitsanweisung) zur Vergabe einer IAG-VO-Studiennummer entwickelt.

Die im Rahmen dieser SOP erstellten Regeln sollen zur Verbesserung der formalen Qualität und Transparenz der Studienentwicklung und Durchführung beitragen.

Die ersten Studienkonzepte wurden im Rahmen dieses Prozesses bereits eingereicht und befinden sich in der finalen Abstimmung.

Bereits vor Gründung der IAG VO initiierte viszeralonkologische Studien sind auf der DKG-Website veröffentlicht, die sukzessive durch die IAG-VO-akkreditierten Studien ergänzt werden: <https://www.krebsgesellschaft.de/iag-vo.html>

Berichtenswert ist die Herausgabe eines Sonderheftes DER ONKOLOGIE (heute DIE ONKOLOGIE) in Kooperation zwischen ACO, ARO, AIO sowie weiteren Partnergruppen im Februar dieses Jahres. Dieses Sonderheft bietet einen Überblick über die Bandbreite der klinischen Forschung in der Onkologie – u.a. der Viszeralonkologie.

In der Zeitschrift „Die Chirurgie“ wurden die laufenden Studien ebenfalls publiziert, es wird dort ein bis zweimal pro Jahr eine aktualisierte Version veröffentlicht werden.

Zusammenfassend wird die IAG-VO die Abläufe durch eine bessere Koordination der Studienideen und Konzepte vereinfachen. Durch die gegenseitige Aktualisierung werden Studienideen getauscht und gesammelt, und es wird gemeinsam entschieden, welche verfolgt werden sollen und welche nicht. Die Studiengruppen werden gemeinsam gestaltet und die Protokolle ebenso gemeinsam erstellt, mit dem Rückhalt der beteiligten Fachgesellschaften. Dies wird die Akzeptanz der Studien erhöhen und die Rekrutierung erleichtern. So könnte der Anteil der in Studien behandelten Patient*innen erhöht werden und den Betroffenen auch den Zugang zu neuen Therapiekonzepten ermöglichen.

Bei einem Interesse zur Mitarbeit wenden Sie sich bitte an den Sprecher der IAG-VO oder an die IAG-VO-Geschäftsstelle: iag@krebsgesellschaft.de

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

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

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/hodentumoren.html>

Im Jahr 2022 hat sich die interdisziplinäre deutschsprachige Arbeitsgruppe Hodentumoren zweimal im Online-Format getroffen. Dabei wurden neben den laufenden Projekten, geplante klinische Studien und Register sowie zukünftige kollaborative Projekte im Bereich der translationalen Forschung besprochen.

Die Arbeitsgruppe betreibt eine eigene Homepage mit Darstellung der Kontakte, Aktivitäten und aktuellen Dokumenten: www.hodenkrebs.de. Die Homepage wurde 2022 grundlegend überarbeitet und aktualisiert und bietet neben einer Übersicht der interdisziplinären AG-Mitglieder aktuelle Publikationen und weitere wertvolle Informationen rund um Keimzelltumoren für ärztliche Kolleg:Innen sowie Patient:innen.

Wichtige Studien-Aktivitäten und Projekte im Jahr 2022:

- Publikation der Ergebnisse der SAKK 01/10 Studie zur sequenziellen Chemo-Radiotherapie beim Seminom in Stadium IIA/B in Lancet Oncology: Mit Auswertung der SAKK 01/10 Studie liegen erstmalig Daten zur Wirksamkeit eines neuen Therapieansatzes beim Seminom Stadium IIA/B vor, die möglicherweise Einfluss auf künftige Behandlungsstandards haben wird.
- Erfolgreiche Durchführung und vollständige Rekrutierung zweier Phase II Studien zur operativen Therapie beim Seminom IIA/B, PRIMETEST (Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, CI Prof. Peter Albers) und COMETS (Urologie, Universitätsklinikum Köln, CI Prof. Axel Heidenreich)
- Sehr aktive Rekrutierung deutscher Zentren in der internationalen randomisierten Phase-III-Therapiestudie zum Vergleich einer konventionellen versus Hochdosischemotherapie im Rezidiv (TIGER) mit Erreichen des Gesamtrekrutierungsziels 10/2022: Die Studie hat 10/2022 ihr Rekrutierungsziel von 420 Patienten erreicht. Ergebnisse werden allerdings aufgrund der erforderlichen Nachbeobachtung für das Gesamtüberleben als primärer Studienendpunkt erst für 2026 erwartet.

- Die von der DKG geförderte „S3 LL zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Keimzelltumoren des Hodens“ wurde mit der Erstellung der Patientenleitlinie in 2022 fortgeführt. Zudem wurde eine Reihe von Übersichtsarbeiten basierend auf der systematischen Literaturrecherche für die S3 Leitlinie beim Journal World Journal Urology publiziert.

Rekrutierende Studien:

- Studie für Patienten mit Seminom im Stadium IIA/B (SAKK 01/18): Das Konzept sieht eine Therapie mit einem Zyklus Carboplatin (AUC7) gefolgt von einer Bestrahlung der initialen Tumormanifestation (Involved node radiotherapy, INRT) mit 24 Gy im Stadium IIA bzw. einem Zyklus Etoposid 100mg/m²/d und Cisplatin d1-5 20mg/m²/d (EP) gefolgt von einer INRT mit 30 Gy vor (Kontakt: Alexandros.Papachristofilou@usb.ch). Insgesamt 9 deutsche Studienzentren beteiligen sich sehr aktiv an der Rekrutierung.

Für die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumoren: PD Dr. med. Christoph Oing, PhD (AIO), Prof. Dr. med. Sabine Kliesch (AUO), Prof. Dr. med. Arndt-Christian Müller (ARO), Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer (AIO)

Nierenzellkarzinom

Innerhalb der interdisziplinären Arbeitsgruppe Nierenzellkarzinom IAG-N

Sprecher (für die AIO): Priv.-Doz. Dr. P. Ivanyi, Hannover
Sprecher (für die AUO): Prof. Dr. J. Bedke, Tübingen

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/nierenzellkarzinome-iag-n.html>

Zu den wichtigsten Aktivitäten und Arbeitsergebnissen zählten 2022:

- SUNNIFORECAST: Die größte randomisierte Studie zu nichtklarzelligen Nierenzellkarzinomen, die die Erstlinientherapie, zwischen der Immundoublette und SOC, vergleicht konnte ihr Rekrutierungsende erreichen (DGHO 2022, DKK 2022).
- PREPARE: Laufende Studie, die die Rolle eines Therapiecoachs unter Systemtherapie untersucht. Nach einem Protokoll Amendment wurde die Rekrutierung erfolgreich fortgeführt.
- NIVOSWITCH: Studie ist abgeschlossen, inklusive der Patient reported outcome Daten (DKK 2022)
- BERAT: Die finale Analyse der Studie, die nach einer VEGFR-adressierten Erstlinientherapie den randomisierten Einsatz von mTOR-Inhibition oder VEGFR-Inhibition untersuchte wurde publiziert (Onco Res Treat 2022, DKK 2022)
- S3-Leitlinie: Die Konsultationsfassung zur Version 4.01 Der Leitlinie wurde erstellt und beinhaltet neben einem update auch die Erweiterung um die adjuvante Immuntherapie und die Therapie der nicht-klarzelligen Nierenzellkarzinom.
- Evidenz-basierte interdisziplinäre Therapie-Empfehlung zur Behandlung des mRCC wurden veröffentlicht (W Jou Urol 2022).
- T-REX: NIS zum Erstlinieneinsatz von Tivozanib wurde beendet (EIKCS 2022, DGHO 2022).
- CaboCHECK: NIS zur Sicherheit von Cabozantinib wurde beendet (ASCO GU 2022, DKK 2022).
- Register zur systemischen Real-World Behandlungen.

- Register zur minimalinvasiven roboterassistierten Nierenteilresektion.

Nach dem 2020 und 2021 der Fokus der Aktivitäten um SARS-CO-V2 kreiste konnte nunmehr die V4.01 der S3-LL Konsultationsfassung weiterentwickelt werden, um so der schnellen Evolution der systemischen Therapieoptionen besser gerecht zu werden.

Die weltweit größte randomisierte Studie zu nicht-klarzelligen Nierenzellkarzinomen SUNNIFORECAST erreichte Ihr Rekrutierungsziel. In der Folge erwarten wir mit Spannung wichtige Einsichten zur Behandlung der nicht-klarzelligen Nierenzellkarzinomen, sowie eine Verbesserung des klinisch-pathologischen Verständnisses dieser heterogenen Gruppe der Nierenzellkarzinomen. Auch die explorativen Biomarkeranalysen lassen ein tiefergehendes translationales Verständnis dieser Erkrankungen im Kontext der immuntherapeutischen Therapieansätze erwarten.

Im translationalen Bereich ist die Gruppe in die Entwicklung einer durch das BMBF geförderten Protokollentwicklung zur DISCO-Studie eingebunden, welche 2022 jedoch nicht in die 2 Förderphase der BMBF Förderung erreichen konnte.

Allerdings konnten mehrere multizentrische Register Real-World Register angestoßen werden, die Real-World Daten der sehr dynamischen Entwicklung der systemischen Therapien generieren sollen und die Grundlage weiterer translationalen Projekte bilden sollen. Im Rahmen dieser Register ist es darüber hinaus auch gelungen die Nachwuchsentwicklung zu fördern.

Publikationen

Grünwald V, Bergmann L, Brehmer B, Eberhardt B, Kastrati K, Gauler T, Gehbauer G, Geschwend J, Johannsen M, Klotz T, Protzel C, Schenck M, Staehler M. Systemic therapy in metastatic renal cell carcinoma (mRCC): an evidence-based recommendation of the German interdisciplinary RCC guidelines group. *World J Urol*, 2022 Oct;40(10):2381-2386.

Grünwald V, Hilser T, Meilser J, Goebell PI, Ivanyi P, Strauss A, Hartmann A, Bedke J, Bergmann L. A Prospectively Randomized Phase-II Trial of Axitinib versus Everolimus as Second-Line Therapy in Metastatic Renal Cell Carcioma (BERAT Study). *Oncol Res Treat*, 2022;45:272-280.

Weitere Berichte aus der AIO

Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes:

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

Verbesserung des Studienstandortes Deutschland

Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien

Das Thema Studiendurchführung betrifft uns alle. Die Einführung von qualitätsgesicherten Prozessen hat zu einer wesentlichen Verbesserung der Studienqualität in den letzten Jahrzehnten beigetragen. In den letzten Jahren ist es allerdings zu einer dramatischen Zunahme der Bürokratie gekommen, deren Fülle und Komplexität die Durchführung von Studien behindert. Die ethisch-rechtlichen Eckpfeiler klinischer Forschung sind ohne Frage elementare Grundlagen der klinischen Testung. Allerdings führt die Überinterpretation dieser Grundlagen zur dramatischen Zunahme der administrativen Hürden, die in erster Linie den Aufwand, nicht aber die Qualität der klinischen Daten verbessern. Was ist hier die geeignete Balance und wie gehen wir schonend mit den limitierten Ressourcen in der klinischen Forschung um? Diesem Thema haben wir uns in der interdisziplinären Steuerungsgruppe genähert und in unserem Positionspapier relevante Themenbereiche zur Verbesserung der Situation erarbeitet.

Kritische Punkte sind die Zeit bis zur Zentrumsaktivierung, unter anderem durch Digitalisierung des Vertragswesens. Aber auch Vereinfachung der Patienteninformation, aggregierte Berichterstattung zur Pharmakovigilanz, Remote Monitoring und Harmonisierung der länderspezifischen Anforderungen können die Durchführung vereinfachen und damit mehr Patient*innen Zugang zu innovativen Therapieformen ermöglichen.

Parallel zu dieser Entwicklung erfolgte durch die Initiative der ESMO auf Europäischer Ebene die Entwicklung von Rahmenbedingungen zum Sponsoring und Monitoring klinischer Studien, mit dem Zweck den Aufwand auf ein notwendiges Maß zu begrenzen.

Beim DKK 2022 wurde wir dieses Thema in einer gesonderten Sitzung vertieft, mit dem Ziel den bürokratischen Überbau zu verschlanken und damit den Zugang zu innovativen Therapien in Deutschland zu verbessern.

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

Patient*innenpartizipation in der AIO

Die frühe Einbindung von Patientenvertretern in die Planung und Durchführung klinischer Studien sowie eine Stärkung der Patient*innenpartizipation in der AIO schreitet gut voran. Anlässlich des 18. AIO-Herbstkongresses 2021 und der AIO-Frühjahrstagung 2022 erfolgten die nächsten Treffen mit Patient*innenvertretern und dem gewählten Beirat. Beim 19. Herbstkongress ist das nächste gemeinsame Treffen geplant

Die folgenden Themenkomplexe konnten umgesetzt werden

- Erstellung einer eigenen Patient*innen-Rubrik auf der AIO-Homepage AIO
- Eine Mitgliedschaft von Patient*innen im Sinne einer assoziierten Mitgliedschaft (sowohl in der DKG, als auch in der AIO) wurde ermöglicht.
- Das Positionspapier „Bürokratieabbau in klinischen Studien“ ist veröffentlicht mit Ko-Autorenschaft von Bettina Ryll, Patient*innen-Advokatin.
- Die gemeinsame Sitzung beim DKK „Klinische Krebsforschung in Deutschland – gemeinsam den Herausforderungen besser begegnen“ hat am 16.11.2022 erfolgreich stattgefunden mit aktiver Teilnahme von Markus Wartenberg, Sarkomstiftung und Friedhelm Möhlenbrock, AdP. Die Teilnahme/der Vortrag von Prof. Thomas Seufferlein konnte die Relevanz des Themas auch für die DKG unterstreichen.
- Erste Patient*innen-Vertreter*innen haben an den AIO-Arbeitsgruppensitzungen teilgenommen (z.B. bei der AG Sitzung Pankreaskarzinom)

Weitere Ziele für 2023 sind

- Erweiterung der speziellen „Patient*innen-Rubrik“ auf der neu gestalteten AIO Homepage
- Finalisierung eines gemeinsamen Leitbilds
- Intensivierung der Kooperation mit iuvando.de, einer Organisation, die Patient*innen eine individuelle Beratung/Recherche potenziell passender klinischer Studien anbietet
- Konkrete Benennung von Ansprechpartner*innen für die Planung klinischer Studien
- Erweiterung der aktiven Teilnahme von Patient*innenvertreter*innen in den Leitgruppen und Arbeitsgruppen

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

Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin

Präzisionsonkologie

CONNECT - Comprehensive Clinico Genomics Database

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

Zusammenfassend fußt das CONNECT Projekt auf drei Säulen:

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

In näherer Zukunft zielt CONNECT darauf ab, als Plattform für den strukturierten Zugang zu molekular-zielgerichteten Therapieoptionen zu fungieren.

Die Finanzierung der ersten Projektphase ist abgeschlossen; aktuell wird der Einschluss des ersten Patienten vorbereitet (Q4/2022).

Dr. B. Westphalen (LMU München)

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

Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO

Sprecher*in 2022-2023: Dr. K. Heinrich, München
Dr. A. Stahler, Berlin

Sprecherinnen ab Nov. 2023: Dr. A. Kurreck, Berlin
S. Sulzer, Göttingen

Kontaktdaten: <https://www.aio-portal.de/young-medical-oncologist-yomo.html>

Ein spannendes Jahr und eine spannende Zeit für uns als Sprecher der YMO geht zu Ende. Der AIO Herbstkongress 2022 wird Euch dieses Jahr daher mit zwei neuen Sprecherinnen begrüßen, denen wir zu Beginn unseres Jahresberichtes noch einmal herzlich zu ihrer Wahl gratulieren möchten: Sabrina Sulzer und Annika Kurreck. Sie werden ab Beendigung des Forums Young Medical Oncologists die Sprecherfunktion übernehmen und sind bereits hochmotiviert.

Schon zu Beginn des Jahres konnten die YMOs mit dem MentorUs Workshop eine weitere Neuerung besuchen. Als Addendum zum MentorUs Programm, in welchem ein erfahrener Mentor einen Mentee aus den Reihen der YMOs im Hinblick auf verschiedene Fragen der wissenschaftlichen bzw. klinischen Karriere oder auch Vereinbarkeit von Familie und Beruf unterstützt, war es hier nun möglich, Erfahrungsberichte aus dem Programm zu erhalten, oder auch wichtige Soft Skills wie Präsentationstraining und selbstbewusstes Sprechen zu erlernen. In der darauffolgenden Frühjahrstagung bekamen wir sehr viel positives Feedback zu dieser Veranstaltung und erfuhren auch, dass hierüber ein neuer Kanal zur Werbung von Mitgliedern für die YMOs generiert wurde. Weitere Veranstaltungen sind daher im Gespräch und wir hoffen, das Angebot künftig noch ausweiten zu können.

Der YMO-Stammtisch als Institution eines lockeren Treffens im Feierabend wurde insgesamt gut aufgenommen und regte öfters zu gemeinsamen Gesprächen an. In der nächsten Phase kann nun die Ausgestaltung und das Intervall des Stammtischs optimiert werden, um das Auditorium möglichst groß zu halten.

In der diesjährigen Kongress-Saison konnten wir uns auch wissenschaftlich präsentieren und verzeichneten einige Erfolge mit Poster-Präsentationen auf dem ASCO Annual Meeting in Chicago oder auf dem ESMO-Kongress in Paris. Wir freuen uns, dass hier auch die Leistungen der YMOs im Vordergrund standen, wie beispielsweise die Präsentation der CancerCOVID-Studie oder translationale Subgruppenanalysen der PANAMA-Studie.

Die Nachwuchsförderung ist nun unter anderem auch in der aktiven Berücksichtigung für nationale Kongressveranstaltungen erkennbar. So wurden die YMOs als SprecherInnen und Co-Chairs auf dem diesjährigen DGHO-Kongress und Deutschen Krebskongress eingesetzt. Wer sich ebenfalls für diese Möglichkeiten interessiert, kann seine jeweilige Leitgruppe um einen Eintrag im Expert*Innen-Finder auf unserer neuen AIO-Homepage anfragen. Dieses Tool soll die Identifikation von jungen, motivierten und erfahrenen KollegInnen erleichtern und deren Visibilität erhöhen.

Weiterhin sind wir aktiv mit anderen Nachwuchsgruppen, zunächst in der Planung des Deutschen Krebskongress 2022, aber nun auch für die Bildung einer Interessensgemeinschaft innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft, im Gespräch. Die sog. Young Oncologists United (YOU) wollen junge, onkologisch interessierte Mitglieder aller Fachgesellschaften vereinen und konnten nun die ersten gemeinsamen Aktivitäten wie die eine nationale digitale Umfrage zur Nachwuchsförderung und Interdisziplinarität, aber auch ein erstes Präsenztreffen in Göttingen zur Ausgestaltung und Zielfindung

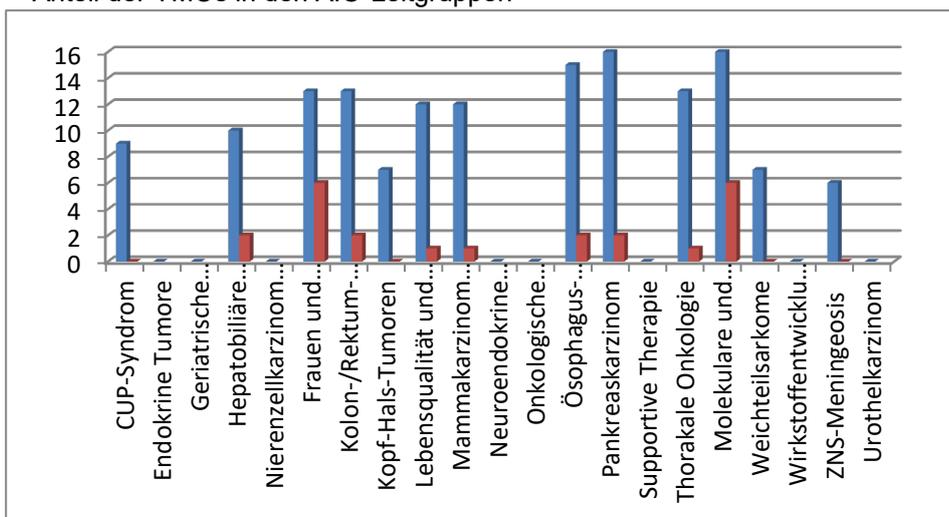
dieser Vereinigung, durchführen. Auch wenn noch viel Arbeit notwendig ist, wäre ein Erfolg dieser Gruppe ein Meilenstein für die Interdisziplinarität der Onkologie.

Auf dem diesjährigen AIO-Herbstkongress werden wir uns auch wieder der klinischen und wissenschaftlichen Fortbildung widmen. Die YMOs der Leitgruppe Kolon-, Rektum-, Dünndarntumore, Annika Kurreck und Arndt Stahler, haben erstmals die Möglichkeit erhalten, den State-of-the-Art-Vortrag zu präsentieren. Dies könnte zu einem Modell für alle Leitgruppen werden. Weiterhin wurde von Prof. Quante für Interessierte der Organoid-Forschung eine eigene Sitzung mit hochqualifizierten SprecherInnen organisiert. Unsere diesjährige translationale Akademie möchte sich darüber hinaus mit wichtigen Aspekten der Forschung, wie die Interpretation klinischer Studien, Statistik und Durchführung von High-Throughput-Analysen beschäftigen. Weiterhin wird auch dieses Jahr wieder Young Scientist Award für die Auszeichnung des/der Jung-Wissenschaftler:in mit der besten Publikation vergeben – hierfür würden wir in Zukunft gerne weitere Bewerbungen anregen!

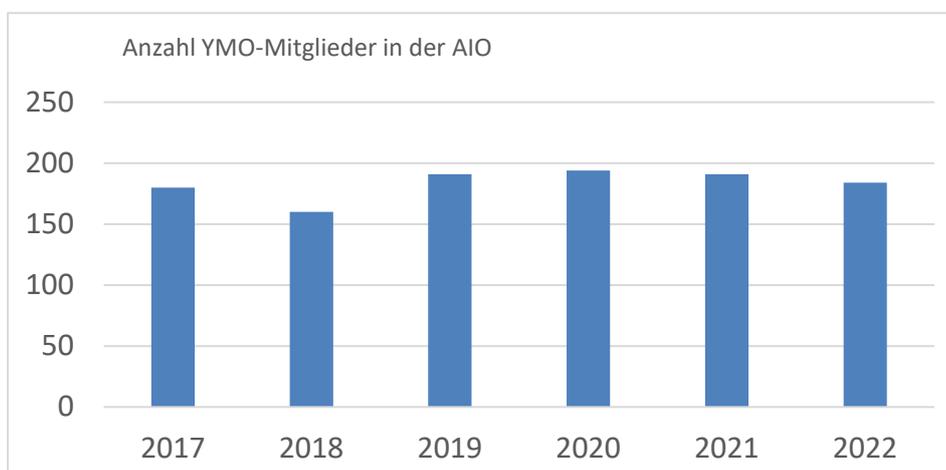
Wir verabschieden uns daher nach einer intensiven, aber erfolgreichen Zeit mit einer bemerkenswert tollen Kooperation mit dem Vorstand in der Funktion der SprecherIn-Rolle, bleiben aber den YMOs selbstverständlich erhalten.

Wir danken allen YMOs nochmals für das entgegengebrachte Vertrauen, was nicht selbstverständlich ist.

Anteil der YMOs in den AIO-Leitgruppen



Anzahl YMO-Mitglieder in der AIO



MentorUs – Das Mentorenprogramm in der AIO

Bericht vom AIO-MentorUs Workshop am 25./26.03.2022 in Berlin

Im März dieses Jahres fand mit dem AIO-MentorUs Workshop erstmalig eine Veranstaltung zum Thema Mentoring, Career Building und Nachwuchsförderung statt. Trotz anhaltend hoher Infektionszahlen war es möglich, den Workshop unter strengen Hygienemaßnahmen als Präsenzveranstaltung durchzuführen. Den Auftakt bildeten am Freitagabend zwei interessante Vorträge. Zunächst berichtete Prof. Michael Quante virtuell über seinen Postdoc-Aufenthalt in den USA sowie seine Forschung im Rahmen des Max-Eder-Programms der Deutschen Krebshilfe. Er zeigte die Chancen aber auch die Schwierigkeiten des Clinician Scientist Modells auf. Im Anschluss entwickelte sich eine spannende und angeregte Diskussion über mögliche Karrierewege sowie die Vereinbarkeit von Klinik und Forschung in Deutschland auf. Dr. Benedikt Westphalen stellte im Anschluss die Fördermöglichkeiten der ESMO vor. Viele Teilnehmende berichteten von der Hemmung, sich auf derartige Programme zu bewerben oder mit erfahrenen Kolleg*innen in Kontakt zu treten. Sowohl Prof. Quante als auch Dr. Westphalen ermutigten und motivierten die Teilnehmer*innen, sich nicht zu verstecken und sich für verschiedene Förderprogramme zu bewerben. Im Anschluss wurde die Diskussion bei einem entspannten Get-together fortgesetzt.

Am Samstag ging es spannend weiter. Nach der Begrüßung durch die virtuell zugeschaltete AIO-Vorsitzende Prof. Anke Reinacher-Schick, die das große Interesse des Vorstands an der Förderung junger Nachwuchs-Onkolog*innen verdeutlichte, stellte Prof. Sylvie Lorenzen die Struktur und den Aufbau der AIO und die Aktivitäten der YMO vor. Erfreulicherweise konnten wir Frau Prof. Maïke de Wit gewinnen, ein kurzes Grußwort zu sprechen. Als Vorstandsmitglied der DGHO und Mit-Organisatorin der Jungen Akademie der DGHO berichtete sie sowohl über ihre eigenen Erfahrungen als Mentee aber auch über ihre Arbeit als Mentorin und die damit verbundene Verantwortung. Sie schilderte eindrücklich, wie wichtig Mentoring und standortübergreifende Vernetzung ist.

Frau Ina Colle aus der Personal- und Organisationsentwicklung der Vivantes-Kliniken in Berlin stellte das Mentoring-Programm des Konzerns vor. Hierbei handelt es sich um ein reines Frauen-Programm, das die Förderung von Frauen in Führungspositionen zum Ziel hat. Frau Colle stellte die Entwicklung und Erfolge des Programms dar, das sich mittlerweile im vierten Durchgang befindet und bereits mehrere Chefärztinnen hervorgebracht hat.

Im Anschluss stellt Dr. Kathrin Heinrich aus München das AIO-MentorUs Programm vor, das in einem 1:1 Mentoring die Förderung junger Nachwuchs-Onkolog*innen zum Ziel hat. Prof. Reinacher-Schick, Dr. Lisa Miller-Philipps und Dr. Heinrich berichteten über ihre Erfahrungen im Rahmen des Programms. Dr. Miller-Philipps hatte sich virtuell aus ihrem Post-Doc Aufenthalt in San Francisco „eingezoomt“. Sie legte eindrücklich dar, wie ein engagiertes Mentoring gerade junge Kolleg*innen in einer Zeit unterstützen kann, in der häufig berufliche Herausforderungen mit der Familienplanung zusammenfallen. Wichtig war allen, dass es für ein erfolgreiches Mentoring absolut unverzichtbar ist, bereits frühzeitig Ziele zu definieren, diese festzuhalten und in regelmäßigen Abständen die Fortschritte zu überprüfen. Im Anschluss daran zeigten Prof. Hans-Joachim Schmoll und Dr. Sonja Hiemer, wie ein erfolgreiches Mentoring jenseits aller offiziellen Förderprogramme aussehen kann. Dr. Hiemer hatte unter Prof. Schmoll als Assistenzärztin begonnen und leitet jetzt das Onkologische Zentrum am Klinikum St. Georg zusammen mit Prof. Weimann. Prof. Schmoll legte außerdem dar, wie wichtig es als Mentor ist, nicht zu versuchen, sein Mentee als exaktes Abbild seiner selbst zu entwickeln, sondern ihn oder sie in der individuellen Entwicklung zu unterstützen.

Abschließend fand ein Coaching „Professionelles Präsentieren in der Medizin“ mit Frau Fanger statt. Frau Fanger ist als Executive Coach und Trainerin für Führungskräfte unter anderem im medizinischen Bereich tätig. Sie zeigte, mit welcher Grundstruktur eine klare und erfolgreiche Präsentation möglich ist.

Der erste Workshop im Rahmen der AIO-MentorUs Programmes war ein voller Erfolg mit spannenden Vorträgen, interessanten Ideen und Diskussionen und bildet hoffentlich nur die erste Veranstaltung von vielen zu diesem Thema. Eine Fortführung ist für das nächste Jahr bereits in Planung.

Weitere Informationen zum MentorUs-Programm der AIO und zu den Terminen, Veranstaltungen und Angeboten der YMO sind abrufbar unter: <https://www.aio-portal.de/young-medical-oncologist-yo.html>.

(Als Auszug aus dem FORUM der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. Heft 3/22)

Kathrin Heinrich, München

Kongressstipendium für ESMO-Kongress 2022

Die AG Thorakale Onkologie der AIO hat für den medizinischen Nachwuchs ein Kongress-Stipendium ausgeschrieben. Finanziert wird das Programm durch Spenden der Firmen Amgen, Takeda Pharma und AstraZeneca.

Ziel des Programms ist es, jungen Ärzten/Ärztinnen und medizinischen Doktorand*innen ohne große Kongresserfahrung die Kongressteilnahme und den Austausch mit erfahrenen Expert*innen zu ermöglichen.

Die Gewinner des AIO-Kongress-Stipendiums 2022 vom ESMO Kongress in Paris:

- Dr. med. Toki Anna Bolt, München
- Dr. med. Friederike Althoff, Frankfurt/Main
- Dr. med. Maximilian Rost, Frankfurt/Main

Weitere Informationen unter:

<https://www.aio-portal.de/aktuelles/kongressstipendium-fuer-esmo-kongress-2022-2.html>

Initiative zur Entwicklung einer S1-Leitlinie

Die Versorgung von an Krebs erkrankten Patient*innen bleibt auch bei vergleichsweise geringeren COVID-19-Inzidenzen in vielen Kliniken und Praxen eine Herausforderung. Gesperrte Betten, krankheitsbedingt reduziertes Personal und knappe Kapazitäten für Tumoroperationen, die zu mehrfachen Verschiebungen der Eingriffe führen können, stehen beispielhaft für aktuelle Herausforderungen.

Die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) haben dieses Problem proaktiv adressiert und haben in Zusammenarbeit mit Wissenschaftler*innen des CancerCOVID Verbundes (Förderung Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)) eine S1-Leitlinie zum Thema „**Priorisierung und Ressourcenallokation im Kontext der Pandemie. Empfehlungen für die Krebsversorgung am Beispiel gastrointestinaler Tumoren**“ erarbeitet.“

Die hervorragende Zusammenarbeit zwischen allen Beteiligten (Zahlreichen Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften, Ethik, Expert*innen des CancerCOVID-Consortium, Onkologischer Pflege, Patientenvertretern, etc soll an dieser Stelle nachdrücklich hervorgehoben werden.

Die Leitlinie gilt zunächst für maximal ein Jahr. Eine Überarbeitung ist, auch angesichts zu erwartender neuer Erkenntnisse über die Versorgung von an Krebs erkrankten Patient*innen im Kontext der Pandemie, von Seiten der Verantwortlichen fest geplant.

(Als Auszug aus der gemeinsamen Pressemitteilung der DGHO und AIO, die am 28.04.2022 herausgegeben wurde. Der gesamte Wortlaut ist veröffentlicht unter: <https://www.aio-portal.de/presse.html>)

Stellungnahmen

Die folgende Stellungnahme wurde im Berichtszeitraum mit Unterstützung des AIO-Vorstandes von der AIO herausgegeben:

Statement der AIO-KRK Leitgruppe zur neoadjuvanten Therapie des MSIh/dMMR Rektumkarzinom (Juli 2022) – <https://www.aio-portal.de/stellungnahmen.html>

Die Niedergelassenen Onkologen in der AIO

Die AIO stellt für die niedergelassenen internistischen Onkologinnen und Onkologen (NIO) die zentrale Plattform dar, die vielen Praxen den Zugang zu innovativen Studienkonzepten ermöglicht. Ein relevanter Anteil an Studienpatientinnen und -patienten in AIO-Studien wird durch NIO eingebracht. Ein Teil der NIO bringt sich aktiv in den einzelnen Arbeitsgruppen aber auch Leitgruppen in die konzeptionelle Studienarbeit der AIO ein. Der Anteil der niedergelassenen Onkologen (NIO) in der AIO beträgt sehr ca. 20 % der ordentlichen Mitglieder. Die NIO stellen in den AIO-Studien konstant um 40% aller Prüfzentren. Der größte Teil der NIO sind im Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen e.V. (BNHO e.V.) organisiert.

Der BNHO e.V. ist der berufspolitische Zusammenschluss der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland. Aktuell sind 590 niedergelassene Fachärzte in 370 Schwerpunktpraxen im BNHO e.V. zusammengeschlossen. Etwa 300.000 Patient:innen werden in diesen Praxen pro Quartal behandelt. Der BNHO e.V. setzt sich für eine qualitativ hochwertige ambulante onkologische Versorgung in ganz Deutschland ein. Mit Hilfe der 17 Regionalverbände erfolgt eine bundesweite flächendeckende Versorgung. Seit 2004 betreibt der BNHO das Wissenschaftliche Institut der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (WINHO). Derzeit haben sich 400 Fachärzte aus den onkologischen Praxen für eine Kooperation mit dem WINHO entschieden. Das Institut arbeitet pharmaunabhängig und finanziert sich durch Beiträge der Fachärzte. Das WINHO führt unter anderem jährlich Patienten- und Mitarbeiterbefragungen zur Qualitätssicherung, Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie durch.

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

Mit der Kooptierung von Priv. Doz. Dr. med. Thomas Illmer (stellvertretender Vorsitzender des BNHO) als BNHO-Vertreter in den Vorstand der AIO vor einem Jahr, konnten die vielfältigen Anknüpfungspunkte

zwischen der AIO und dem BNHO intensiviert und gefördert werden. Unterstützt wird dieser Vorgang durch die neu gegründete Stabstelle des BNHO „Wissen-generierende Versorgung“, unter der Leitung von Armin Götzenich.

Das gemeinsame AIO/BNHO-CONNECT-Register, als erstes gemeinsames Projekt, steht erfreulicherweise in den Startlöchern. Ziel des CONNECT-Projektes ist die Schaffung einer klinisch-genomischen Datenbank im AIO-Netzwerk, mit dem besonderen Augenmerk darauf, möglichst vielen onkologisch tätigen Ärzten (m/w/d) Zugang zum Register zu ermöglichen, um die Versorgungsrealität in Deutschland zu erfassen und bestehende Evidenzlücken zu schließen. Die BNHO- und AIO-Vorstände haben erst kürzlich bei einem gemeinsamen intensiven Arbeitstreffen während des DKK 2022 weitere wichtige gemeinsame Schritte beschlossen.

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

Priv.-Doz. Dr. T. Illmer
Kooptiertes Mitglied (als Vertreter des BNHO) im AIO-Vorstand
illmer@onkologie-dresden.net

Dr. E. Gökkurt
Stellvertretender AIO-Vorsitzender
goekkurt@hope-hamburg.de

AIO-Studien-gGmbH

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

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

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

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

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

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

So hat die gGmbH -in ihrer Funktion als Sponsor- im Berichtszeitraum 41 klinische Prüfungen nach AMG betreut, davon 32 nationale und 9 internationale Studien. Bei 37 dieser 41 Studien handelt es sich um AIO initiierte Studien. Die verbleibenden 4 arztinitiierten Studien, wurden von außerhalb der AIO an die gGmbH herangetragen. Die AIO-initiierten Studien stammen aus den 11 Arbeitsgruppen Thorakale Onkologie (5), Kolon-/ Rektum/ Dünndarmtumoren (9), Ösophagus-/Magenkarzinome (2), Pankreaskarzinom (5), Young Medical Oncologists (5), Supportive Therapie (1), Hepatobiliäre Tumoren (4), Kopf-Hals-Tumoren (2), Nierenzellkarzinomen - IAG-N (2), Weichteilsarkome (1) und Neuroendokrine Tumore/Karzinome (1). Das EOS (End of study) wurde bei 25 klinischen Prüfungen erreicht.

Im Berichtszeitraum wurden des Weiteren Studien zur Qualitätssicherung in der supportiv Medizin durchgeführt.

Das von der AIO-Studien-gGmbH betreute CRISP – Register, mit ca. 10800 eingeschlossenen Patienten, wurde auf 12.000 Patienten erweitert und umfasst mittlerweile (Stand Oktober 2022) 8 weitere Satelliten/ Unterprojekte.

In der Planung/Durchführung befinden sich aktuell noch zwei weitere Registerstudien/Plattformen – das CONNECT- und das KHT-Register-, mit geplantem *First Patient In* in Q4 2022.

Mitarbeiter: Zurzeit besteht das AIO Studien gGmbH Team aus 30 fest angestellte MitarbeiterInnen. Den Kern bilden hierbei Projektmanager sowie Studienkoordinatoren/ Studienassistenten der Register- und AMG-Studien-Teams, komplettiert durch unsere KollegInnen des QM, der Drug Safety und der Regulatory-Abteilung. Eine Mitarbeiterin befindet sich derzeit im Elternjahr und kehren Ende 2022 zurück.

Neben unseren Tätigkeiten in den Register- und Studienprojekten, unterstützen wir die AIO in der Data Ware House Initiative und befinden uns zurzeit auch in der Planung der nächsten AIO Studien Akademie zur Förderung der AIO Nachwuchsonkolog*innen.

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

Kontakt

AIO-Studien-gGmbH

Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin

info@aio-studien-ggmbh.de

Telefon: 030- 8145 344 – 31

www.aio-studien-ggmbh.de

Standardarbeitsanweisungen (SOP) der AIO

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

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

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

Diese Standardarbeitsanweisungen sind auf der AIO-Website abrufbar unter

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

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

Publikationsorgane

Oncology Research and Treatment

Oncology Research and Treatment, das seit vielen Jahren als Publikationsorgan der AIO gilt, wurde im vergangenen Jahr mit einem Impactfactor von 1,76 gelistet. Unser Dank gilt an dieser Stelle Prof. Sylvie Lorenzen und Prof. Ralf Hofheinz, die das Journal als Editor in Chief in Nachfolge von Prof. Hallek, seit April 2020 mit Erfolg leiten. Das Journal bietet insbesondere jungen Onkologen*innen die Möglichkeit, selbst zu publizieren, aber auch als Gutachter tätig zu sein, bzw. dies strukturiert zu erlernen.



FORUM der Deutschen Krebsgesellschaft

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



Die Onkologie (Der Onkologe)

Im vergangenen Jahr erhielten wir von den Herausgebern des Journals DER ONKOLOGE die Möglichkeit für ein gemeinsames Sonderheft, das im Februar dieses Jahres erschienen ist. Insgesamt bietet dieses Sonderheft einen spannenden Überblick über die Bandbreite translationaler/klinischer Studien in der Onkologie in Kooperation mit den Chirurgen, den Strahlentherapeuten und weiteren Partnergruppen. Den Herausforderungen und Perspektiven der Präzisionsonkologie wurde ein eigener Artikel gewidmet. Der Beitrag „Bürokratieabbau in klinischen Studien“ beleuchtet die Konflikte, die in dieses Themengebiet fallen und zeigt gleichzeitig realistische Lösungsvorschläge auf. Weitere Themen sind die Kooperation mit dem Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO) und das große Thema Nachwuchs in der Onkologie.



Publikationsdatenbank

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

Relaunch AIO-Website

Die AIO-Website präsentiert sich seit April 2022 in einem neuen Gewand, sie wurde hinsichtlich des Inhalts und des Designs einem vollumfänglichen Update unterzogen. Das Projekt entstand in Zusammenarbeit mit der Agentur digital concept aus Jena. Die Steuerungsgruppe bildeten Prof. Lorenzen, Dr. Stahler, Dr. Mänz, K. Berger und K. Krüger.

Die AIO-Website beinhaltet nun auch neue essenzielle digitale Tools, u.a.

- eine Studiendatenbank mit umfassenden Suchfunktionen
- ein Online-Studienantrag für die Akkreditierung neuer Studien (AIO-Studien, AIO-assoziierte Studien, AIO-Joint-Studien)
- ein Online-Mitgliedsantrag

Neu ist auch eine eigene Rubrik des Patientenbeirates, die prominent in die neue Website eingebunden ist. Die patientengerechte Bereitstellung von AIO-Studien und die entsprechende Einbindung auf der AIO-Website wird eine der zukünftigen Aufgaben sein.

AIO-Frühjahrstagung, 28.04. – 30.04.2022 – hybrid

Vom 28.04. – 30.04.2022 hatte der AIO-Vorstand zur 15. AIO-Frühjahrstagung nach Berlin eingeladen. Allen Teilnehmer*innen, denen es nicht möglich war, nach Berlin zu reisen, hatten die Möglichkeit, sich virtuell in die Sitzungen zu schalten.

Auch dieses Mal richtete sich unsere Einladung an die Mitglieder und Interessent*innen der AIO-Arbeitsgruppen sowie der organübergreifenden Gruppen, die sich aktiv an der Diskussion, Planung und Vorbereitung neuer Studienprojekte beteiligen möchten.

Ganz besonders freuen wir uns, dass auch die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Viszeralonkologie den Rahmen der Frühjahrstagung für ein weiteres Meeting genutzt hatte.

Im Rahmen der Frühjahrstagung fand während einer eigens einberufenen Pressekonferenz die Vorstellung der S1-Leitlinie „Priorisierung und Ressourcenallokation im Kontext der Pandemie. Empfehlungen für die Krebsversorgung am Beispiel gastrointestinaler Tumoren“ statt.

19. AIO-Herbstkongress, 08.12. – 10.12.2022 – hybrid

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



Aufgrund der Verschiebung des Deutschen Krebskongresses in den November dieses Jahres war unser traditioneller Termin am 3. Novemberwochenende leider nicht verfügbar. Wir haben daher entschieden, vom 08. bis 10. Dezember 2022 ins Hotel Central District zum 19. Herbstkongress nach Berlin einzuladen.

Den Veranstaltungsschwerpunkt bilden die Treffen unserer Forschungs- und Querschnittsgruppen, auch im interdisziplinären Setting, um die aktuellen Entwicklungen vorzustellen und zu analysieren, neue Konzepte zu entwickeln und die eigene Studienarbeit in den Kontext der Forschungsarbeit der

flankierenden und kooperierenden Studiengruppen zu setzen. Wir knüpfen hierbei an das Motto des dann gerade zu Ende gegangenen Krebskongresses an, die Schnittstellenprozesse durch schnellen Transfer gesicherter medizinischer Innovationen von der Forschung in die Versorgung nachdrücklich voranzubringen. Auch interdisziplinär gewinnt der AIO-Herbstkongress zunehmend an Bedeutung. Wir freuen uns, die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe der Viszeralonkolog*innen am Abend des ersten Veranstaltungstages begrüßen zu dürfen.

Als zentrale Veranstaltung planen wir am Freitagmittag im Rahmen des Politischen Forums ein Register Summit zum Thema "Registerprojekte in der AIO: Chancen - Harmonisierung - Spezifik". Hierbei soll es insbesondere darum gehen, eine Harmonisierung oder auch Abgrenzung der einzelnen Register, die in oder mit der AIO laufen bzw. sich in der Entwicklung befinden, aus verschiedenen Blickwinkeln zu betrachten.

Der nächste AIO-Herbstkongress findet statt vom 16.11. – 18.11.2023 in Berlin!

Deutscher Krebspreis 2022

Der Deutsche Krebspreis wird seit 1986 jährlich verliehen. Er ehrt Persönlichkeiten, deren Arbeit durch herausragende wissenschaftliche Qualität und Originalität sowie richtungweisende Innovationen in der Onkologie überzeugt. Die Leistungen sind durch mehrere bedeutende Beiträge zur Erforschung der Entstehung, der Diagnose oder der Therapie von Krebserkrankungen in einem bestimmten Forschungsgebiet zu begründen.

Wir gratulieren **Prof. Salah E. Al-Batran**, der sich in besonderem Maße um die akademische Forschung insbesondere beim Ösophagus-/ Magenkarzinom in Deutschland verdient gemacht hat, zur Verleihung des Deutschen Krebspreises 2022 in der Kategorie Klinische Krebsforschung.

AIO-Wissenschaftspreis 2022

Wir gratulieren den Preisträgern, die für folgende wissenschaftliche Arbeiten ausgezeichnet werden.

AIO-Wissenschaftspreis - Klinischer Teil

Der AIO-Wissenschaftspreis in der Kategorie Klinik wird in zwei Teilen zu vergeben.

The impact of TP53 co-mutations and immunologic microenvironment on outcome of lung cancer with EGFR exon 20 insertions

Petros Christopoulos, Klaus Kluck, Martina Kirchner, Heike Lüdersü, Julia Roeper, Roger-Fei Falkenstern-Ge, Marlen Szewczyk, Florian Sticht, Felix C. Saalfeld, Claas Wesseler, Björn Hackanson, Sebastian Dintner, Martin Faehling, Jonas Kuon, Melanie Janning, Diego Kauffmann-Guerrero, Daniel Kazdal, Sylke Kurz, Florian Eichhorn, Farastuk Bozorgmehr, Rajiv Shah, Amanda Tufman, Martin Wermke, Sonja Loges, Wolfgang M. Brueckl, Christian Schulz, Daniel Misch, Nikolaj Frost, Jens Kollmeier, Martin Reck, Frank Griesinger, Christian Grohé, Jin-Liern Hong, Huamao M. Lin, Jan Budczies, Albrecht Stenzinger, Michael Thomas

Publiziert: *Eur J Cancer* . 2022 Jul;170:106-118. doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.020. Epub 2022 May 20.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35598358/>

sowie an

Prospective trial of immuno(chemo)therapy before resection, definitive chemoradiotherapy or palliative therapy in patients with locally advanced or oligometastatic non-small cell lung cancer without a primary curative option

Martin Faehling, Sabine Fallscheer, Sebastian Kramberg, Jörn Sträter, Susanne Eschmann, Rainer Sätzler, Frank Heinzelmann

Publiziert: European Journal of Cancer 156 (2021) 175e186, accepted 21 July 2021

AIO-Wissenschaftspreis - Präklinischer Teil

Progranulin mediates immune evasion of pancreatic ductal adenocarcinoma through regulation of MHC I expression

Phyllis F. Cheung, JiaJin Yang, Rui Fang, Arianna Borgers, Kirsten Krengel, Anne Stoffel, Kristina Althoff, Chi Wai Yip, Elaine H. L. Siu, Linda W. C. Ng, Karl S. Lang, Lamin B. Cham, Daniel Engel, Camille Soun, Igor Cima, Björn Scheffler, Jana K. Striefler, Marianne Sinn, Marcus Bahra, Uwe Pelzer, Helmut Oettle, Peter Markus, Esther M. M. Smeets, Erik H. J. G. Aarntzen, Konstantinos Savvatakis, Sven-Thorsten Liffers, Smiths S. Lueong, Christian Neander, Anna Bazarna, Xin Zhang, Annette Paschen, Howard C. Crawford, Anthony W. H. Chan, Siu Tim Cheung & Jens T. Siveke

*Publiziert: NATURE COMMUNICATIONS . 2022 Jan 10;13(1):156. doi: 10.1038/s41467-021-27088-9.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35013174/>*

Young Scientist Award 2022

Dieser Preis wurde zum zweiten Mal ausgeschrieben. Die Satzung wurde in diesem Jahr dahingehend präzisiert, dass der Preis, analog dem Wissenschaftspreis in zwei Kategorien (Klinik und Präklinik) vergeben wird, und zwar an:

Young Scientist Award - Klinischer Teil

Cytokine release syndrome-like serum responses after COVID-19 vaccination are frequent and clinically inapparent under cancer immunotherapy

Thomas Walle, Sunanjoy Bajaj, Joscha A. Kraske, Thomas Rösner, Christiane S. Cussigh, Katharina A. Kälber, Lisa Jasmin Müller, Sophia Boyoung Strobel, Jana Burghaus, Stefan M. Kallenberger, Christoph K. Stein-Thöringer, Maximilian Jenzer, Antonia Schubert, Steffen Kahle, Anja Williams, Birgit Hoyler, Lin Zielske, Renate Skatula, Stefanie Sawall, Mathias F. Leber, Russell Z. Kunes, Johannes Krisam, Carlo Fremd, Andreas Schneeweiss, Jürgen Krauss, Leonidas Apostolidis, Anne Katrin Berger, Georg M. Haag, Stefanie Zschäbitz, Niels Halama, Christoph Springfeld, Romy Kirsten, Jessica C. Hassel, Dirk Jäger, NCT ANTICIPATE Investigators & Guy Ungerechts

Publiziert: 17 June 2022 in Nature Cancer <https://www.nature.com/articles/s43018-022-00398-7>

Young Scientist Award - Präklinischer Teil

Radiotherapy is associated with a deletion signature that contributes to poor outcomes in patients with cancer

Emre Kocakavuk, Kevin J. Anderson, Frederick S. Varn, Kevin C. Johnson, Samirkumar B. Amin, Erik. P. Sulman, Martijn P. Lolkema, Floris P. Barthel and Roel G. W. Verhaak

publiziert: Juli 2021 in Nature Genetics <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00874-3>

Der AIO-Vorstand gratuliert den Preisträgern

Prof. Dr. med. Petros Christopoulos aus Heidelberg

PD Dr. med. Martin Faehling aus Essling

Dr. rer. nat. Phyllis Fung-Yi Cheung aus Essen

Dr. med. Thomas Walle aus Heidelberg

Dr. med. Emre Kocakavuk aus Essen

und dankt den Mitgliedern der Jury für ihre wichtige Arbeit.

Der Jury gehörten in diesem Jahr an:

Prof. Dr. Ullrich Graeven

Prof. Dr. Rudolf M. Huber

Prof. Dr. Anne Letsch

Prof. Dr. Marianne Pavel

Prof. Dr. Andrea Tannapfel

Die Preisverleihung findet im Rahmen der Eröffnungsveranstaltung während des 19. AIO-Herbstkongresses am **Donnerstag, 08. Dezember 2022, 11.30 – 13:00 Uhr** im Hotel Central District Berlin statt. Hierzu sind alle AIO-Mitglieder und Interessierten sehr herzlich eingeladen.

Zertifikat Bestrekrutierer

Das AIO-Studienlabel „Bestrekrutierer“, das gemeinsam mit den AG-Sprecher*innen im vergangenen Jahr entwickelt wurde, soll insbesondere kleineren Zentren und onkologischen Praxen zur Motivation und als Ansporn dienen, die Rekrutierungsvorgaben zu erreichen oder zu verbessern.

Als niederschwellige Maßgabe für die Labelvergabe werden die Erreichung der selbst gesteckten Ziele jedes Zentrums gewertet. Das AIO-Studienzertifikat kann jährlich bis zum 31.03. durch die Zentren, die sich aktiv an den AIO-Studien beteiligt haben, beantragt werden.

<https://www.aio-portal.de/zertifikat-bestrekrutierer.html>

Wir gratulieren den 26 Zentren, denen wir nach Überprüfung der vorgegebenen Rekrutierungskriterien das Zertifikat als **Exzellentes Studienzentrum der AIO** überreichen konnten.

Zentrum	PI
Klinikum Würzburg Mitte - Standort Missioklinik	Dr. Kern, et al.
Ortenau Klinikum Lahr-Ettenheim	Dr. Moulin, et al.
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Medizinische Onkologie	PD Dr. Haag, et al.
Studienzentrum Onkologie Ravensburg	Prof. Decker, et al.
Onkopraxi Probstheida	Dr. Schwarzer, et al.
Hämatologisch-Onkologische Praxis Eppendorf	Prof. Hegewisch-Becker, Dr. Gökkurt, Prof. Stein, et al.
MVZ Klinik Dr. Hancken GmbH	Prof. Dr. Frühauf, Dr. Meiler, et al.
Klinik für Internistische Onkologie und Hämatologie, Evang. Kliniken Essen-Mitte	Prof. Dr. Stahl, et al.
Klinikum Nürnberg Nord - Onkologie	Dr. Siegler, et al.
Internistische Gemeinschaftspraxis Friedrichshafen	Prof. Oettle, Prof. Mayer, et al.
Klinikum der Universität München, Med. Klinik und Poliklinik III, AG Onkologie	Prof. Heinemann, Dr. Dorman, Frau Zhang, et al.
Institut für Klinisch-Onkologische Forschung am Krankenhaus Nordwest	Prof. Al-Batran, Prof. Götze, et al.
Klinikum der Ruhruniversität Bochum, St. Josef-Hospital, Medizinische Klinik V	Prof. Reinacher-Schick, et al.
St. Franziskus-Hospital Flensburg	Prof. Dr. Basara, et al.
Klinikum St. Marien Amberg	Dr. Fischer von Weikersthal, et al.
Praxis für Hämatologie & Onkologie Bottrop	Dr. Pott, Dr. Tirier, et al.
Philipps-Universität Marburg, Klinik für Hämatologie und med. Onkologie	Dr. Knorrenschild, et al.
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)	Prof. Lordick, Dr. Stocker, et al.
Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie Münster (GEHO)	PD Dr. Liersch, et al.
LungenClinic Grosshansdorf GmbH	Prof. Dr. Reck, Dr. Storbeck, et al.
Universität Tübingen, Klinik für Urologie	Prof. Bedke, et al.
Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Hämatologie und med. Onkologie	Dr. Overbeck, et al.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Med. Klinik	PD Dr. Sinn, et al.
Uniklinik Köln - Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie	Dr. Waldschmidt, et al.
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin	Prof. Lorenzen, et al.

AIO-Vorstand

Vorsitzende:	Prof. Dr. med. Anke Reinacher-Schick, Bochum
Stellvertretender Vorsitzender:	Dr. med. Eray Gökkurt, Hamburg
Beisitzer:	Prof. Dr. med. Frank Griesinger, Oldenburg (ab 12.12.2022) Prof. Dr. med. Viktor Grünwald, Essen Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen, München Prof. Dr. med. Michael Thomas, Heidelberg (bis 11.12.2022)
Kooptierte Mitglieder:	Prof. Dr. med. Matthias Ebert (DGVS) Prof. Dr. Dr. med. Matthias Kroiß (DGE) Prof. Dr. med. Rudolf M. Huber (DGP) Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Illmer (BNHO) Dr. med. Jobst von Einem (YMO) (bis 11.12.2022) Dr. med. Kathrin Heinrich (YMO) (ab 12.12.2022)

Bereits im Oktober 2022 fand die turnusmäßige Wahl des AIO-Vorstandes statt. Das Wahlprotokoll mit allen Details zur Wahl ist auf der AIO-Website einsehbar. Die Wahl des designierten Vorsitzes fand bereits ein Jahr zuvor statt, in der Prof. Anke Reinacher-Schick als AIO-Vorsitzende für weitere drei Jahre bestätigt wurde.

Prof. Michael Thomas und Dr. Jobst von Einem hatten sich nicht mehr zur Wahl gestellt. Ihnen folgen Prof. Frank Griesinger und Dr. Kathrin Heinrich als neue Vorstandsmitglieder ab 12.12.2022. Alle anderen Vorstandsmitglieder wurden in Ihrer Funktion bestätigt. Die Amtszeit des neuen Vorstandes beginnt am 12.12.2022 und endet unmittelbar nach dem Herbstkongress im November 2025.

Der AIO-Vorstand traf sich im Berichtszeitraum zu insgesamt 6 Vorstandsmeetings, die überwiegend als virtuelle Konferenzen durchgeführt worden sind. Darüberhinaus fanden zwei virtuelle Meetings als erweiterte Vorstandssitzung gemeinsam mit den Arbeitsgruppensprechern statt. Darüberhinaus fanden 6 Meetings des Vorstandes in seiner Funktion als bevollmächtigter Gesellschafter der AIO-Studien-gGmbH statt.

Die Verantwortlichkeiten im AIO-Vorstand sind verschiedenen Ressorts zugeordnet. Mit dem Eintritt der neuen Vorstandsmitglieder wird es ein Update der Ressortverteilung geben.

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

	AIO-Studienlabel Bestrekrutierer Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Steuerungsgruppe Homepage
Prof. Grünwald	AIO-Studien-gGmbH Projekt: Initiative Bürokratieabbau Studienakkreditierung Bearbeitung der AIO-Studienanträge Standardarbeitsanweisungen (SOPs)
Prof. Thomas	Außenkommunikation und Presse
Prof. Ebert	Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT, DRUP) Studienkooperationen (US/ China)
Prof. Kroiß	AIO-Studienlabel Bestrekrutierer
Prof. Huber	Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Initiative Bürokratieabbau
PD Dr. Illmer	Zusammenarbeit mit dem BNHO Projekt: Präzisionsonkologie (CONNECT) Standardarbeitsanweisungen (SOPs)
Dr. von Einem	Schirmherrschaft und Logoverpachtung Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Nachwuchsförderung / YMO Steuerungsgruppe Homepage

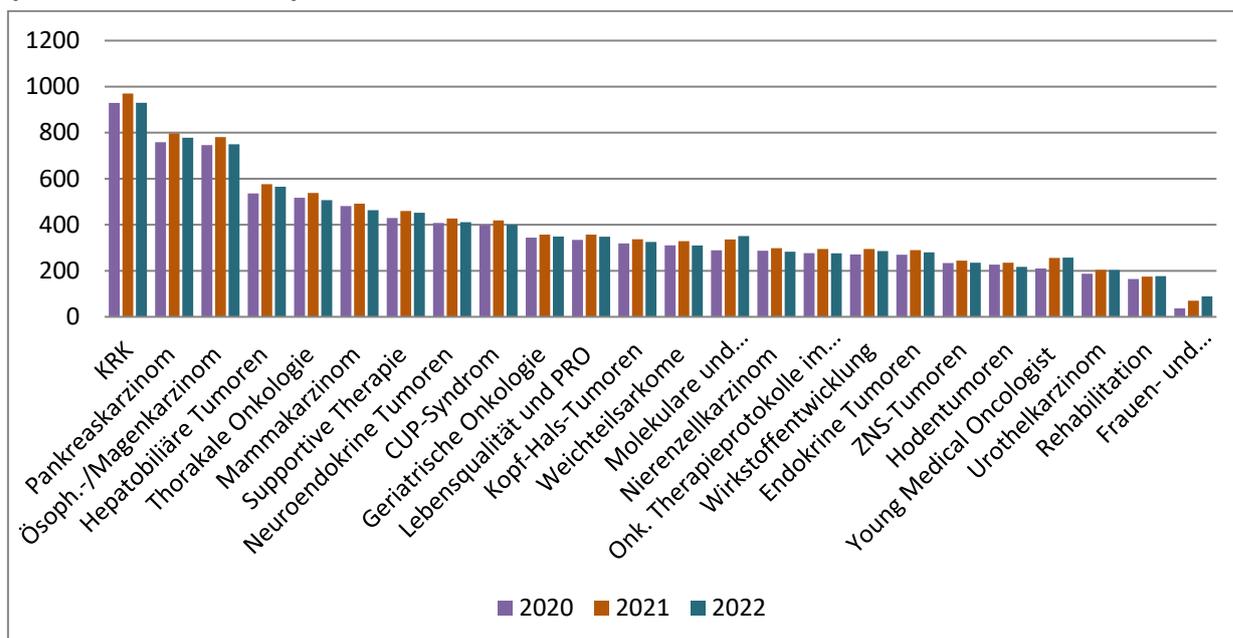
Die AIO in Zahlen – 2022

- **1.441** AIO-Mitglieder (Stand 23.11.2022)
 - davon sind **137** Mitglieder in Leitgruppen tätig
- **24** Arbeitsgruppen
 - davon **15** Organ-Arbeitsgruppen
 - und **9** strukturbildende Querschnitts-Arbeitsgruppen
- **68** Publikationen
- **89** aktive Studien
 - davon **16** neu akkreditierte Studien
- **22.711** Patienten eingeschlossen
 - ca. **3.186** Patienten in interventionelle Studien
 - ca. **19.525** Patienten in Registerstudien

Die AIO in Zahlen

Anzahl der Mitglieder und Interessenten in den AIO-Arbeitsgruppen

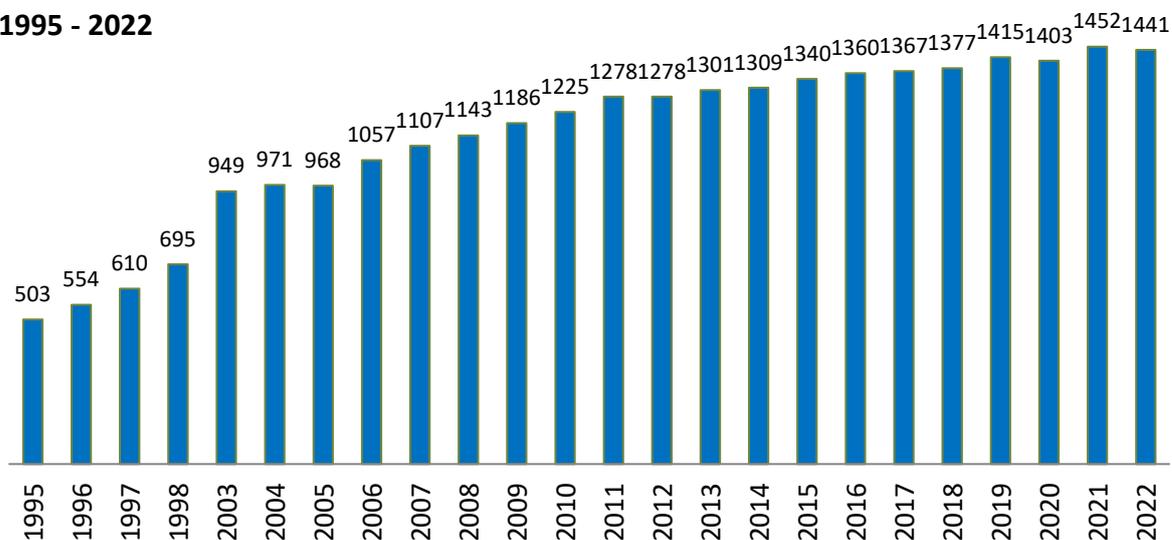
(Stand 23.11.2022)



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

Entwicklung der Mitgliederzahlen

1995 - 2022

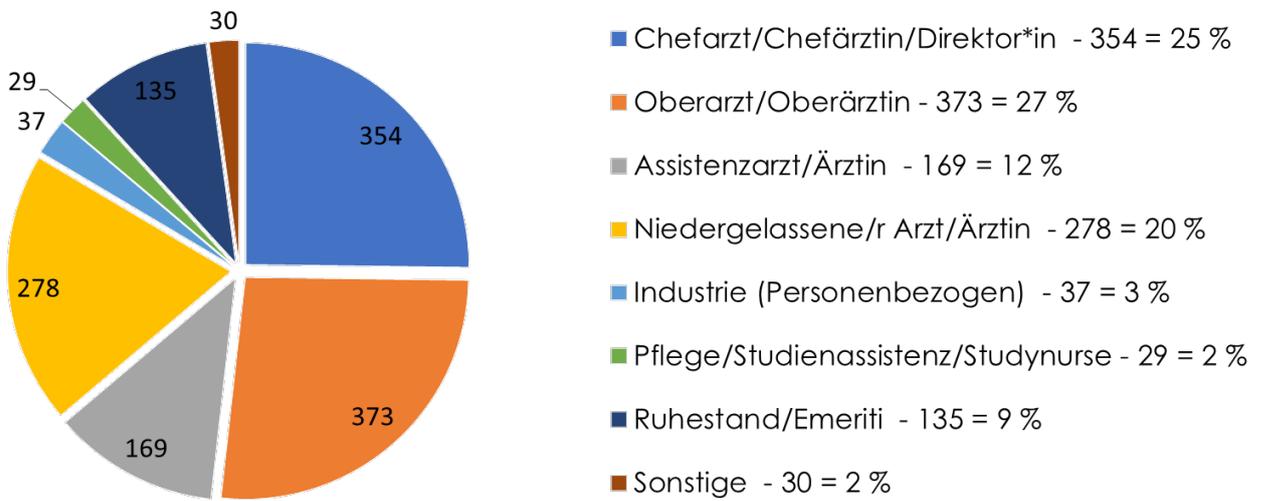


AIO-Mitgliedschaft (Stand 23.11.2022)

Ordentliche Mitglieder:	1058
Außerordentliche Mitglieder:	227
Assoziierte Mitglieder:	156
Mitglieder insgesamt	1441
Fördernde Mitglieder:	21
Neue Mitglieder im Zeitraum 07. November 2021 – 23. November 2022:	41
Austritte/Ruhestand im Zeitraum 07. November 2021 – 23. November 2022:	52

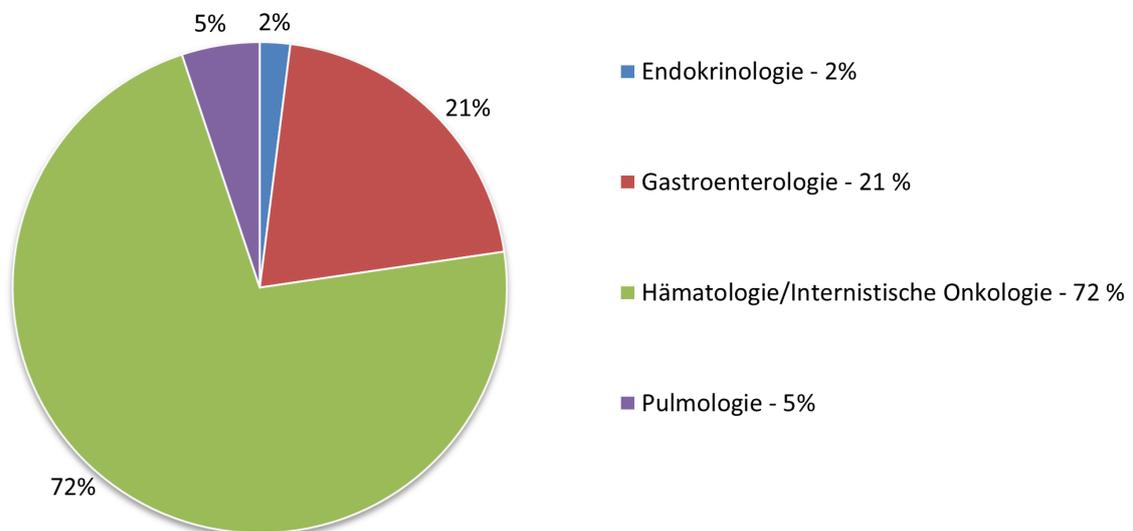
Verteilung der AIO-Mitglieder nach Positionen

(bezogen auf alle AIO-Mitglieder)

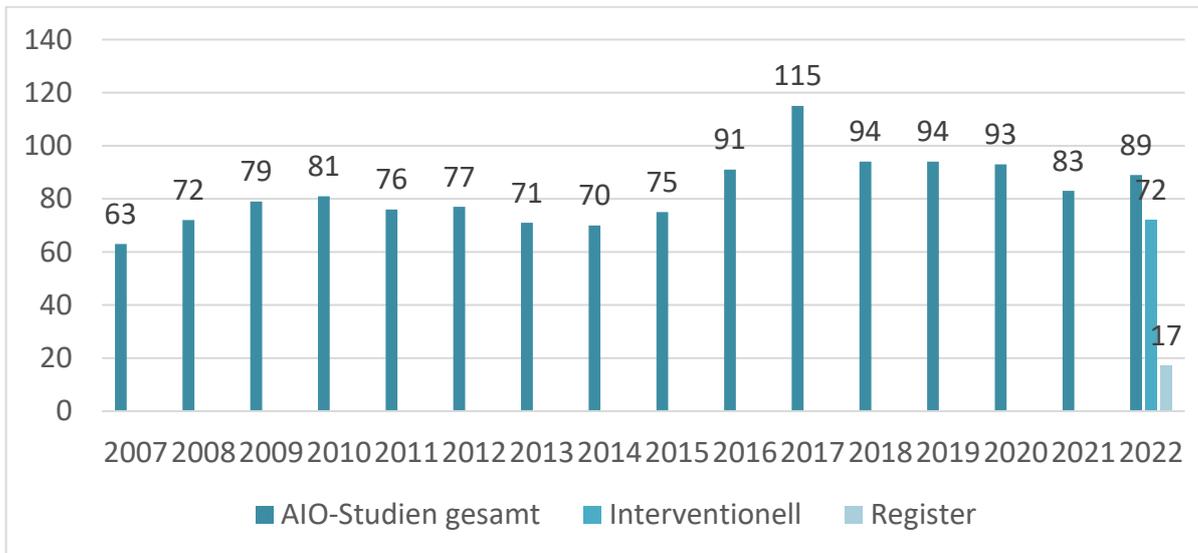


Verteilung der AIO-Mitglieder nach Schwerpunkten

(bezogen auf den Anteil ordentlicher AIO-Mitglieder)



In Vorbereitung und in Rekrutierung befindliche Studien - pro Jahr



AIO-Studien 2022

- **64 Studien in Rekrutierung**
 - davon 52 interventionelle Studien
 - davon 12 Register/ Befragungen
- **25 Studien in Vorbereitung**
 - davon 20 interventionelle Studien
 - davon 5 Register/ Befragungen
- **16 Studien in 2022 neu-akkreditiert**
 - davon 14 interventionelle Studien
 - davon 2 Register/ Befragungen
- 17 Studien/Register → Rekrutierung in 2022 beendet
- 5 Studien/Register → in 2022 vorzeitig beendet/ nicht gestartet

AIO-Finanzen



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

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

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

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

AIO-Experten in Gremien

Im DKG-Vorstand als kooptiertes Mitglied

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

Ständiges Beiratsmitglied der DGHO

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

Mitglieder in den Zertifizierungskommissionen – bis Dezember 2022

Die Neumandatierungen sind ab Januar 2023 aktiv.

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

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

Im Oktober 2022 wurden die Mandate neu besetzt. Diese sind ab Januar 2023 aktiv.

Leitlinienprogramm Onkologie – Neumandatierungen 2022

S3-LL Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen

Prof. Dr. M. de Wit
Dr. W. Grothe

S3-LL Bewegungstherapie bei onkologischen Erkrankungen

Prof. Dr. M. de Wit
Prof. Dr. M. Reuss-Borst

S3-LL Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen

PD Dr. M. Schuler

D. Sallmann

S3-LL Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Vulvakarzinom und seiner Vorstufen

Prof. Dr. A. Letsch (gegenseitiges Vertretungsmandat mit der DGHO)

Dr. V. Hagen (gegenseitiges Vertretungsmandat mit der DGHO)

S3-Leitlinie zur Chronisch lymphatischen Leukämie (CLL)

Prof. Dr. P. La Rosée

Prof. Dr. M. Hallek

S2k-LL Diagnostik, Therapie und Nachsorge von low-grade muzinösen Neoplasien der Appendix

Prof. Dr. D. Arnold

Prof. Dr. S. Kasper-Virchow

S3-Living Guideline "Prävention von Hautkrebs

Prof. Dr. R. Naumann

Prof. Dr. P. M. Deckert

S3-LL Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliäre Karzinome

Prof. Dr. E. de Toni

Prof. Dr. H. Wege

Alle mandatierten Expert*innen der AIO sind in den onkologischen Leitlinien abgebildet:

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

Weitere Mandate

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

Prof. Dr. U. Graeven

PD Dr. M. Michl

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

Prof. Dr. V. Grünwald (seit 2017)

Radiomics Initiative der Deutschen Röntgengesellschaft

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

International Rare Cancer Initiative (IRCI)

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

Fördernde Mitglieder der AIO

Wir danken unseren Unterstützern und Förderern

Amgen GmbH
Astra Zeneca GmbH
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Boehringer Ingelheim
Cell Pharm GmbH / Stada
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH
Ipsen Pharma GmbH
Janssen-Cilag GmbH
Lilly Deutschland GmbH
medac GmbH
Merck Serono GmbH
MSD Sharp & Dohme GmbH
Mundipharma Deutschland GmbH & Co. KG
Novartis Pharma GmbH
OncologyinformationService
Pfizer Pharma GmbH
Pierre Fabre Pharma GmbH
Roche-Pharma-AG
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Servier Deutschland GmbH
Takeda Pharma Vertriebs GmbH & Co. KG

Save the date! AIO-Termine 2023

AIO-Frühjahrstagung – offen für alle Arbeitsgruppen

20. - 22.04.2023, nur virtuell

AIO-Herbstkongress

16. – 18.11.2023 in Berlin



Impressum

Der Jahresbericht der AIO erscheint einmal jährlich, in diesem Jahr anlässlich des 19. AIO-Herbstkongresses.
Künftige Publikations-/Veröffentlichungswünsche richten Sie bitte an die Geschäftsstelle der AIO.

Herausgeber

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

Redaktion

Geschäftsstelle der AIO in der DKG e.V.

AIO - Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie

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