



**AIO**

Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie  
in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

# Jahresbericht

November 2023





## **INHALTSVERZEICHNIS**

<b><u>Vorwort</u></b>	5
<b><u>Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO</u></b>	
CUP-Syndrom	7
Digitalisierung	9
Endokrine Tumoren	11
Frauen- und Familienförderung in der Onkologie	15
Geriatrische Onkologie	17
Hauttumoren	17
Hepatobiliäre Tumoren	18
Kolon-/Rektum-/Dünndarmkarzinom	23
Kopf-Hals-Tumoren	28
Lebensqualität und PRO	30
Mammakarzinom und Gyn. Tumoren	33
Molekulare und Translationale Onkologie	37
Neuroendokrine Tumoren	39
Onkologische Rehabilitation und Cancer Survivorship	40
Ösophagus-/Magenkarzinom	41
Pankreaskarzinom	45
Supportive Therapie	52
Thorakale Onkologie	53
Urologische Tumoren	57
Weichteilsarkom/GIST/Knochtumoren	58
Wirkstoffentwicklung	60
ZNS-Tumoren/Meningeosis	61
<b><u>Berichte aus den Interdisziplinären Arbeitsgruppen unter Beteiligung der AIO</u></b>	
Viszeralonkologie (IAG-VO)	62
Hodentumoren ((GTCSG)	63
Nierenzellkarzinom (IAG-N)	65
<b><u>Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes</u></b>	
Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien	66
Patient*innenpartizipation in der AIO: PEAK / Politisches Forum	67
AIO/BNHO-CONNECT	68
Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO	69
AIO DataHub-Initiative	72
<b><u>Neue Initiativen</u></b>	
Nationale Dekade gegen Krebs	73
Expertinnen und Nachwuchsfinder (Relaunch Website)	74
Social Media @ AIO	74
<b><u>AIO-Gremien</u></b>	
AIO-Vorstand	75
AIO-Arbeitsgruppen	77
Die AIO in der Niederlassung	77
AIO-Studien-gGmbH	78
Fördernde Mitglieder	80
<b><u>Veranstaltungen</u></b>	
16. AIO-Frühjahrstagung	81
20. AIO-Herbstkongress	81
1. AIO-Studienakademie	81
<b><u>Auszeichnungen</u></b>	
AIO-Wissenschaftspreis	83
Young Scientist Award	83
Exzellente Studienzentren	85
YMO-Kongressstipendium	87

**Die AIO**

Mitgliederstatistik	87
AIO-Studien – Statistik	90
AIO-Experten in Gremien	91
Publikationsorgane	93
Stellungnahmen	93
Finanzen	94
Save the date! AIO-Termine 2024	94
Adressen	94
Impressum	94

**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 20. Herbstkongress vor Ort im Scandic-Hotel in Berlin begrüßen. Diejenigen, die nicht persönlich nach Berlin reisen können, heißen wir an den Bildschirmen ebenfalls aufs herzlichste willkommen!

Ein in vielerlei Hinsicht ereignisreiches Jahr liegt hinter uns und viele neue Herausforderungen vor uns. Es ist inspirierend zu sehen, wie sich Expertinnen und Experten aus dem gesamten transsektoralen Setting unter Teilhabe unserer Patientinnen und Patienten zusammenfinden, um über die neuesten Erkenntnisse und Fortschritte in der Onkologie zu sprechen und neue Konzepte für innovative Forschungsprojekte zu entwickeln.

Die Bedeutung unserer Jahrestagung kann nicht genug betont werden, denn sie ermöglicht es uns, aktuelle Entwicklungen in der Krebsforschung, Diagnostik und Therapie herauszuarbeiten und in den Kontext der eigenen Forschungsarbeit zu stellen und uns vor allem direkt miteinander und unseren Partnern auszutauschen.

Darüber hinaus möchten wir betonen, dass der Erfolg unserer Arbeit nicht nur von wissenschaftlichen Erkenntnissen getragen wird, sondern wir stets die uns anvertrauten Patientinnen und Patienten im Zentrum unseres Handelns sehen, denn die Versorgung von Menschen mit Krebs zu verbessern, ist unser oberstes Ziel. An dieser Stelle möchten wir allen Forschenden, Ärztinnen und Ärzten, Pflegekräften und Expert\*innen meinen besonderen Dank aussprechen für ihren unermüdlichen Einsatz, den man unter dem Aspekt geringer werdender Ressourcen nicht genug würdigen kann!

Denjenigen von Ihnen, die nicht persönlich in Berlin sein können, gibt unser Jahresbericht zusammen mit unserem Studienhandbuch die Möglichkeit, sich über die Aktivitäten der AIO zu informieren.

Eines unserer zentralen Sitzungen beim Herbstkongress wird auch in diesem Jahr das Politische Forum sein. Mit einem Herzensthema, nämlich „Patient\*innen: Partner der Krebsforschung“ wollen wir an die erfolgreiche Arbeit unseres Patient\*innen-Beirates anknüpfen und die einzigartige Perspektive von Betroffenen im Kontext unserer Studienaktivitäten beleuchten.

Die Förderung sowie die aktive Teilhabe der YMOs ist auch weiterhin ein hochpriorisiertes Thema innerhalb der AIO. Junge Kolleg\*innen fungieren als gewählte Leitgruppenmitglieder. Auch im AIO-Vorstand sind die YMOs an wichtigen Vorstandsentscheidungen beteiligt. Darüber hinaus ist unser wissenschaftlicher Nachwuchs in zunehmender Anzahl Leitende YMO-initiiertes Projekte und gestalten so aktiv die Studien- und Therapielandschaft in der Onkologie mit. Weitere wichtige Initiativen ergänzen in herausragender Weise unsere wissenschaftliche Nachwuchsarbeit. Gern verweisen wir an dieser Stelle auf die Berichte zur Vergabe von Kongressstipendien für den ESMO-Kongress 2023, die wir an insgesamt 14 junge Onkologinnen und Onkologen vergeben konnten. Ein weiteres Highlight war die AIO-Studienakademie, die von den YMOs genutzt wurde, um eigene Studienideen in antragsfähige Studienprotokolle unter Anleitung von studien erfahrenen Kolleginnen und Kollegen aus der AIO umzusetzen. Die YMO-Studienakademie wurde vom AIO-Vorstand gemeinsam mit der AIO-Studien-gmbH in Kooperation mit den YMOs ins Leben gerufen, um das große Potenzial der jungen Onkolog\*innen in der Entwicklung von Studienideen zu fördern. An diesen Erfolg soll im kommenden Jahr mit der 2. AIO-Studienakademie angeknüpft werden.

Gestatten Sie an dieser Stelle wiederholt den Aufruf an alle jungen, an der Onkologie interessierten Internistinnen und Internisten, sich im Rahmen der YMOs zu engagieren. Diesen Aufruf möchten wir verbinden mit der Bitte an alle Klinikleitungen und Niederlassungen, Ihren wissenschaftlichen Nachwuchs zu motivieren, der YMO-Initiative beizutreten.

Sehr herzlich möchten wir Sie auch zu unserem traditionellen Pipelinesymposium einladen, in dem die Fördernden Mitglieder der AIO die neuesten Substanzen und Entwicklungsfelder vorstellen. 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. Ausdrücklich danken wir den Unterstützern des Herbstkongresses, deren Support es ermöglicht, unsere Jahrestagung erfolgreich durchzuführen. Nutzen Sie das vielfältige Programm unserer Sponsoren und besuchen Sie auch die Satellitensymposien, die unser wissenschaftliches Programm in besonderer Weise ergänzt.

Abschließend möchten wir unseren ausdrücklichen Dank allen AIO-Mitgliedern und allen unseren Partnern aussprechen, die die wichtige Arbeit der AIO unterstützen, die auf nationalen und internationalen Kongressen mit der Präsentation ihrer Studienergebnisse die Sichtbarkeit der AIO und damit der onkologischen Forschung in Deutschland erhöhen und – nicht zuletzt - die Prognose und Lebensqualität unserer Patientinnen und Patienten verbessern.

In diesen Dank einschließen möchten wir unsere Kolleginnen und Kollegen im AIO-Vorstand, die die vielfältigen Aufgaben und Themen uns gemeinsam bearbeiten, das engagierte Team der AIO-StudiengGmbH und nicht zuletzt die Sprecherinnen und Sprecher der AIO-Leitgruppen sowie alle Leitgruppenmitglieder, die sich in ihren Arbeitsgruppen mit ihren Projekten dafür einsetzen, den Impact unserer Forschungsarbeit im Rahmen transsektoraler Kooperationen stetig zu verbessern.

Nun möchten wir Sie im Namen des gesamten AIO-Vorstands sehr herzlich zu diesem 20. AIO-Herbstkongress begrüßen. Diskutieren und gestalten Sie mit. Wir freuen uns auf den Austausch und inspirierende Begegnungen mit Ihnen in Berlin!

Ihre



Anke Reinacher-Schick  
im Namen des AIO-Vorstandes



Eray Gökkurt  
Stellvertretender AIO-Vorsitzender

## Berichte aus den Arbeitsgruppen der AIO

### CUP-Syndrom

#### Sprecher bis Oktober 2023:

Dr. G. Hübner, Eutin

#### Mitglieder der Leitgruppe bis November 2023:

Priv.-Doz. Dr. T. Bochtler, Heidelberg  
Prof. Dr. G. Folprecht, Dresden  
Prof. Dr. A. Krämer, Heidelberg  
Prof. Dr. B. Kubuschok, Augsburg  
Prof. Dr. H. Löffler, Stuttgart  
Prof. Dr. M. K. Stahl, Essen  
Prof. Dr. W. Weichert, München († 2023)  
Dr. C. B. Westphalen, München

#### Mitglieder der Leitgruppe ab November 2023:

P. Arni, Essen  
Priv.-Doz. Dr. T. Bochtler, Heidelberg  
Prof. Dr. G. Folprecht, Dresden  
Dr. L. Hempel, (YMO), Zürich  
Dr. G. Hübner, Oldenburg  
Prof. Dr. A. Krämer, Heidelberg  
Prof. Dr. B. Kubuschok, Augsburg  
Dr. L. Möhrmann (YMO), Dresden  
Dr. L. Weiss (YMO), München  
Dr. C. B. Westphalen, München  
Dr. G. Zaun (YMO), Essen

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-assoziierte Studie hat nach Erreichung der geplanten Patient\*innenzahl (n=636) ihre Rekrutierung Ende 2022 erfolgreich abgeschlossen.
- Es handelt sich um die größte prospektive Therapiestudie, die zur Entität CUP jemals unternommen wurde. Sie ergibt vielfältigen Erkenntnisgewinn auf vielen Ebenen.
- Die Studie hat bereits zu neuen internationalen und nationalen Leitlinien geführt: ESMO Guideline 12/22 (A. Krämer et al.), Onkopedia-Leitlinie 06/23 (G. Hübner et al.)
- mehrere Publikationen geben bereits einen Einblick in einige Ergebnisse der molekularen Diagnostik.
- Die CUPISCO Studie erreicht den primären Endpunkt und zeigt mit einer HR von 0,72, dass eine molekular geführte Behandlung einer empirischen Chemotherapie im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben überlegen ist (Mileshkin et al., ESMO-Kongress 2023).
- Zahlreiche weitere Analysen werden folgen.
- **CHECUP – Studie:** In dieser AIO-assoziierten multizentrischen Studie wurde der Stellenwert der Immuncheckpointinhibitor-Kombination Nivolumab/Ipilimumab als Zweitlinienbehandlung bei CUP untersucht. Sie wurde in Nature Medicine gerade publiziert.
- 1 Registerstudie zum CUP incl. Molekularem Profil befindet sich in Vorbereitung.
- 1 prospektive Behandlungsstudie mit einem ADC – antibody-drug-conjugate – befindet sich in Vorbereitung.

- K2CUPS – das NCT in Heidelberg bietet die molekulare Diagnostik bei CUP-Patient\*innen i.R. eines zugehörigen Forschungsprojektes an.
- Beim Deutschen Krebskongress 2024 wird unsere AG eine Fortbildungssitzung gestalten.
- Im Themenheft ‚CUP-Syndrom‘ der Zeitschrift ‚Onkologie‘ sind zahlreiche Mitglieder unserer AG als Autoren benannt, geplante Publikation 02/24.

## Publikationen

Bochtler T, Pouyiourou M, Krämer A. [Cancer of unknown primary-The new ESMO guidelines]. Radiologie (Heidelberg, Germany). 2023;63(5):329-35.

Delorme S, Krämer A. [The big mystery-a second look] Das große Rätsel – ein zweiter Blick. Radiologie (Heidelberg, Germany). 2023;63(5):327-8.

Hübner G, Bochtler T, Borner M, Stöger H, Neben K, Ernst T, et al. Onkopedia Leitlinien 06/23: CUP-Syndrom - Krebserkrankungen mit unbekanntem Primärtumor 2023 06/2023. Available from: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/cup-syndrom-krebserkrankungen-mit-unbekanntem-primærtumor/@@guideline/html/index.html>.

Krämer A, Bochtler T, Pauli C, Baciarello G, Delorme S, Hemminki K, et al. Cancer of unknown primary: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2023;34(3):228-46.

Mileshkin L, Bochtler T, Pauli C, Durán-Pacheco G, Arslan C, Bigot F, et al. LBA16 Primary analysis of efficacy and safety in the CUPISCO trial: A randomised, global study of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by comprehensive genomic profiling (CGP) vs platinum-based chemotherapy (CTX) in newly diagnosed, unfavourable cancer of unknown primary (CUP). Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2023;34:S1254-55.

Pouyiourou M, Kraft BN, Wohlfromm T, Stahl M, Kubuschok B, Löffler H, et al. Nivolumab and ipilimumab in recurrent or refractory cancer of unknown primary: a phase II trial. Nature communications. 2023;14(1):6761.

Pouyiourou M, Regnery S, Bochtler T, Herfarth K, Krämer A. [Cancer of unknown primary (CUP)-single-site, oligometastatic, and in the head and neck region]. Radiologie (Heidelberg, Germany). 2023;63(5):358-65.

Zaun G, Weber M, Metzenmacher M, Wiesweg M, Hilser T, Zaun Y, et al. SUV(max) Above 20 in (18)F-FDG PET/CT at Initial Diagnostic Workup Associates with Favorable Survival in Patients with Cancer of Unknown Primary. Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine. 2023;64(8):1191-4.

## Digitalisierung

### Sprecher bis September 2023:

Prof. Dr. H. Link, Kaiserslautern  
Dr. F. Overkamp, Berlin

### Sprecher\*in ab September 2023:

Priv.-Doz. Dr. T. Elter, Köln  
Dr. T. Fröhlich, Hannover

### Mitglieder der Leitgruppe ab September 2023:

Dr. F. Acker (YMO), Frankfurt am Main  
Dr. T. Michaeli (YMO), Mannheim  
Dr. F. Overkamp, Berlin  
Dr. K. Scholl, Kreis Günzburg  
Dr. S. Sulzer (YMO), Göttingen

### kooptierte Mitglieder der Leitgruppe:

Prof. Dr. A. Reinacher-Schick, AIO-Vorstand  
Dr. K. Heinrich, AIO-Vorstand  
Dr. M. Kursar, AIO-Studien-gGmbH

Kontaktdaten:

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

Die Digitalisierung wird die Onkologie in Forschung und Versorgung dramatisch verändern. Es ist daher dringend Zeit, dass die AG Digitalisierung der AIO diesen Wandel aufgreift und Ideen dazu beiträgt, wie digitale Tools sinnvoll in AIO-Studien genutzt werden können. Wearables, DiGA, Big Data und insbesondere der Einsatz von Künstlicher Intelligenz müssen künftig sinnvoll und zielgerichtet in die Klinischen Studien integriert werden.

Die AG Digitalisierung der AIO ist hervorgegangen aus der ursprünglichen AG „Therapieprotokolle im Internet“, die von Prof. Dr. Hartmut Link aufgebaut und über viele Jahre geleitet wurde. Hartmut Link gebührt Dank und Anerkennung für sein Engagement, zumal er seinerzeit einer der ersten war, der die einheitliche Nutzung von online verfügbaren Therapieprotokollen initiiert und vorangetrieben hat.

Vor dem Hintergrund, der inzwischen sehr dynamisch wachsenden digitalen Angebote hat sich die Arbeitsgruppe umbenannt in „AG Digitalisierung“ und im Sommer 2023 eine neue Leitgruppe gewählt, die sich beim Herbstkongress vorstellt und die sich vorgenommen hat, ihren Beitrag zu leisten, dass AIO Studien künftig in zunehmendem Maße innovative digitale Tools nutzen. Es ist sehr erfreulich und der Thematik angemessen, dass vier YMO in die neue Leitgruppe gewählt wurden.

Tabea Fröhlich und Thomas Elter wurden zu Sprecherin und Sprecher der neuen Leitgruppe gewählt.

Prof. Anke Reinacher-Schick und Dr. Kathrin Heinrich wurden als Vertreterinnen des AIO-Vorstandes in die Leitgruppe kooptiert, ebenso wurde Dr. Mischo Kursar kooptiert, um neue digitale Studienideen direkt mit der AIO-Studien-gGmbH abstimmen zu können.

Ein regelmäßiges Treffen der Leitgruppenmitglieder wird als sehr wichtig erachtet.

Es wurde festgelegt, dass das Leitgruppentreffen am dritten Mittwoch jedes Monats erfolgen soll. Eine gemeinsame Nutzung der Plattform TEAMS wird aufgebaut.

Um die wichtigsten Themenpräferenzen in Bezug auf die Digitalisierung und den Einsatz digitaler Tools bei der Umsetzung klinischer Studien zu ermitteln, wurde eine Online-Umfrage an alle AIO Mitglieder geschickt, deren Ergebnis beim AIO Herbstkongress 2023 vorgestellt wird.

Ein konstituierendes Treffen der neuen Leit- und Arbeitsgruppe Digitalisierung findet im Rahmen des AIO-Herbstkongresses in Berlin am Donnerstag, 16.11.2023 von 16:00 - 18:00 Uhr statt.

In der Übergangszeit von der früheren zur neuen Arbeitsgruppe fanden noch unter Leitung von Hartmut Link und Friedrich Overkamp Treffen der AG im Rahmen des Herbstkongresses 2022 und der Frühjahrstagung 2023 statt, auf denen bereits intensiv darüber diskutiert wurde, wie der Einsatz von digitalen Tools in Klinischen Studien gestaltet werden könnte.

Im Folgenden werden einige Ideen kurz skizziert, die bei den beiden Meetings diskutiert wurden und die künftig auf ihren möglichen Einsatz in Studien geprüft werden sollten.

Durch so genannte Wearables kann die drahtlose Messung von z.B. Blutdruck, Puls und EKG, Schlafverhalten, Temperatur oder Kalorienverbrauch kontinuierliche Echtzeitaufzeichnungen diverser Parameter ermöglichen, die technologisch erstaunlich zuverlässig funktionieren. Die kontinuierliche Erfassung von Patient Reported Outcome Daten (PRO) und deren Messung (PROM) ist nach wie vor ein eminent wichtiges Thema in Klinischen Studien, das mit Hilfe innovativer Tools optimiert werden könnte.

Umgekehrt müssen Wearables aber vielfach noch ihren Mehrwert in Klinischen Studien unter Beweis stellen. Ähnliches gilt für verschreibungsfähige Apps, die so genannten Digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA). Bevor Apps auf Rezept als verordnungsfähig anerkannt und verfügbar sind, müssen sie nach dem Medizinproduktegesetz einen hoch komplexen Zertifizierungsprozess durchlaufen und werden vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM) entsprechend bewertet. Studien dazu könnten durchaus in das AIO-Studienprogramm integriert werden.

Über DiGAs hinaus gibt es bereits Therapie-begleitende Apps, die Patient\*innen auf innovative Weise bei den Therapieentscheidungen informieren, beraten und unterstützen. Thomas Elter hat in den Sitzungen der AG die App „ONQO“ vorgestellt, die von ihm und seinem Team für NSCLC-Betroffene entwickelt wurde.

Analog könnten Apps mit innovativ programmierten Unterstützungs-Programmen auch speziell für die Begleitung von Patient\*innen in Klinischen Studien weiterentwickelt werden.

Beim Therapiemonitoring, z.B. wenn es um die zeitkritische Einnahme oraler Medikamente geht, können digitale Tools ebenfalls sehr hilfreich sein.

Die klassische Phase-IV-Studie kann durch digitale Tools stark bereichert werden. Sehr wahrscheinlich ist auch, dass die Akzeptanz von Studien durch die Implementierung digitaler Tools steigen wird.

Großes Potential entfaltet ganz sicher die Erhebung von Real-World-Daten, wenn im Alltag von (Studien) Patient\*innen Daten erhoben werden, deren Analyse wieder zu neuen Studienideen führen können. Der AIO Data Hub ist bereits ein solcher Ansatz, der große Datenmengen intelligent und vernetzt nutzen möchte.

Die innovativste Veränderung dürfte die Nutzung von Künstlicher Intelligenz (KI) in der Planung und Durchführung von Klinischen Studien entfalten. Schon heute zeichnen sich bahnbrechende Einsatzmöglichkeiten von KI ab – insbesondere überall da, wo die Programme mit Bildern und klar strukturierten Datensätzen trainiert werden können. Dies ist schon definitiv der Fall z.B. in der Pathologie, der Molekularpathologie, der Radiologie und der Dermatologie. Es ist aber auch sehr gut denkbar, dass Klinische Studien künftig mit Hilfe von KI geplant und durchgeführt werden. KI-Programme könnten helfen, einfach und schnell geeignete bzw. von ihrer molekularen Signatur „passende“ Patient\*innen für klinische Studien zu rekrutieren - vorausgesetzt, wir hätten mit Algorithmen Zugriff auf Patient\*innendatenbanken oder eine für Studienzwecke vorselektierte Freiwilligen-Datenbank, um

Kandidaten anzuwerben. Die Vorstellung, dass Ein- und Ausschlusskriterien abseits vom „Aktenwälzen“ in der Breite gecheckt werden könnten, würde die Studienkultur außerordentlich fördern. Wir könnten uns auch vorstellen, dass auf Basis der Mustererkennung durch KI in einer großen Datenmenge neue Fragestellungen generiert werden. Es könnten sich durch die digitale Aufbereitung der Daten somit auch völlig neue Studienideen ergeben. Schließlich dürften KI Programme sogar die Entwicklung neuer Moleküle und damit die Planung von frühen Phase I Studien beeinflussen.

Im Hinblick auf alle digitalen Ideen plant die AG Digitalisierung eine enge Zusammenarbeit mit den anderen AGs der AIO und auch mit dem ebenfalls neu gegründeten „Arbeitskreis Künstliche Intelligenz“ der DGHO.

## Endokrine Tumoren

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

Kontakt Daten: <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.

Publiziert in Lancet Diabetes & Endocrinology wurde die erste randomisierte Studie zur Frage einer adjuvanten Mitotan-Therapie bei Patient\*innen mit niedrigem Rezidivrisiko nach Operation bei Nebennierenkarzinom (ADIUVO), einer AIO-assoziierten Studie. Die Arbeit zeigte keinen Nutzen der adjuvanten Therapie, so dass betroffenen Patient\*innen eine Behandlung mit dieser oft nebenwirkungsbelasteten Therapie erspart werden kann.

Aus dem AIO-assoziierten ENSAT-Register sind in diesem Jahr zwei klinisch relevante Register-Arbeiten und eine Fallserie unter deutscher Führung exemplarisch zu nennen. Im European Journal of Endocrinology publiziert wurde eine retrospektive Arbeit zur Immuntherapie beim fortgeschrittenen Nebennierenkarzinom. Derzeit besteht nach Ausschöpfen der Standardtherapie mit Mitotan in Kombination mit Etoposid, Doxorubicin und Cisplatin keine etablierte Zweitlinientherapie. In der retrospektiven Arbeit wurden 54 in Deutschland außerhalb der Zulassung mit Immuntherapie behandelte Patient\*innen berichtet. Es kam in Monotherapie zu einem objektiven Ansprechen in 14,5% der Fälle mit einem medianen progressionsfreien Überleben von nur 3 Monaten. Die Autoren konnten keine klinisch relevanten prätherapeutischen Marker des Ansprechens identifizieren. Dennoch erschien den Autoren eine Immuntherapie in der Zweitlinie gerechtfertigt in der Abwesenheit besser wirksamer Therapieoptionen. Günstiger könnte eine Immuntherapie nach vorangehender Applikation einer Brachytherapie, insbesondere von Lebermetastasen wirken. Dazu berichtete die Münchner Gruppe eine Fallserie.

Eine weitere praxisrelevante Studie aus dem ENSAT-Register wurde im British Journal of Cancer veröffentlicht. Hier zeigte sich ein klinisch relevantes Ansprechen bei ausreichend dosierter Bestrahlung

von Metastasen des Nebennierenkarzinoms. Demnach sollte eine Bestrahlung als Teil eines multimodalen Therapiekonzepts bei fortgeschrittenem Nebennierenkarzinom zur lokalen Tumorkontrolle in Betracht gezogen werden.

Die seit Juli 2019 rekrutierende AIO-assoziierte CaboACC-Studie rekrutiert Patient\*innen mit Nebennierenkarzinom, die auf eine Therapie mit Etoposid, Doxorubicin und Cisplatin sowie Mitotan nicht angesprochen haben oder diese ablehnen. Die Studie rekrutiert am Universitätsklinikum Würzburg und am LMU Klinikum München. Sponsor ist das Universitätsklinikum Würzburg. Inzwischen sind 29 Patient\*innen eingeschlossen worden, insgesamt können 37 Patient\*innen rekrutiert werden. Eine ähnliche monozentrische Studie, die am MD Anderson Cancer Center stattfand, wurde 2022 beim ESMO Kongress publiziert. Zusammen werden die Studien belastbare Hinweise darauf 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 Patient\*innen 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).

Eine weitere Phase II-Studie zur Kombinationsimmuntherapie bei Nebennierenkarzinom mit einem innovativen Kombinationspartner zu einer PD1-gerichteten Immuntherapie befindet sich nach Revision in Begutachtung bei einer Förderorganisation.

### **Register für seltene Tumore der Schilddrüse und Nebenschilddrüse**

Auch im Jahr 2022/2023 war das AIO „Register für seltene Tumore der Schilddrüse und Nebenschilddrüse“ ausgesprochen aktiv und konnte den weiteren deutschlandweiten Ausbau des Registers sowie die enge Zusammenarbeit verschiedener endokrin-onkologischer Expertenzentren intensivieren. Basierend auf zurzeit >1000 Fällen von seltenen Tumoren der Schilddrüse und Nebenschilddrüse konnte darüber hinaus eine Original-Publikation veröffentlicht sowie ein Preis für interessante Fallberichte erlangt werden.

Die Arbeit mit dem Titel „NTRK fusion-events and targeted treatment of advanced radioiodine refractory thyroid cancer“ beschreibt die Prävalenz von neurotrophen Tyrosin-Rezeptor-Kinase (NTRK)-Genfusionen bei 223 Patient\*innen mit fortgeschrittenem Schilddrüsenkarzinom sowie klinische und therapeutische Charakteristika, Nebenwirkungsspektren sowie Überlebensparameter von 6 Patient\*innen unter TRK-Inhibitor-Therapie. Die Daten konnten multizentrisch in Frankfurt am Main, Hannover, Innsbruck, Linz und München erhoben und ausgewertet werden. Es zeigte sich bei 8 der 223 getesteten Patient\*innen das Vorliegen einer NTRK-Genfusion, entsprechend einer Prävalenz von 4%. Dies bestätigt die Seltenheit von NTRK-Genfusionen beim fortgeschrittenen Schilddrüsenkarzinom. Sechs Patient\*innen erhielten eine Therapie mit einem TRK-Inhibitor. Diese stellte eine wirksame systemische Behandlungsoption mit günstigem Sicherheitsprofil für die Mehrzahl der NTRK-Genfusions-positiven Patient\*innen mit Radioiod-refraktärem differenziertem Schilddrüsenkarzinom dar, die größtenteils zuvor eine systemische Behandlung erhalten haben.

Eine Fallbeobachtung aus dem Register wurde durch die Würzburger Kollegen publiziert. Ein Patient mit radiojodrefraktärem RET-fusioniertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom wurde über einen Zeitraum von mehreren Monaten mit einem selektiven RET-Inhibitor behandelt. In der anschließenden diagnostischen Bildgebung zeigte sich eine Wiederherstellung der Jodaufnahme, so dass der Patient mehrfach mit Radiojod behandelt werden konnte und eine deutliche Remission mit Sistieren der tumorbezogenen Beschwerden und Rückgang des Tumormarkers beobachtet werden konnte.

Besonders ergiebig war die Zusammenarbeit der Studiengruppe mit dem NCT/DKTK MASTER Programm, die in einer Arbeit zur integrierten molekularen Diagnostik und molekular informierten Therapie bei 4 Betroffenen von Nebenschilddrüsenkarzinom resultierte. Die dabei entwickelten ergänzenden bioinformatischen Workflows werden aktuell auch für die Untersuchung anderer endokriner Tumore genutzt.

Die diesjährigen Aktivitäten und die Grundlegung einer intensivierten Kooperation innerhalb des AIO „Registers für seltene Tumoren der Schilddrüse und Nebenschilddrüse“ soll Basis für eine geplante öffentliche Drittmittelförderung darstellen. Gerne können weitere Patientinnen und Patienten an das Register gemeldet werden.

#### **Übersicht über die aktuell laufenden AIO-assoziierte Studien:**

**ENSAT** European Adrenocortical Carcinoma Registry – Diese aus dem deutschen Nebennierenkarzinom-Register hervorgegangene europaweite Beobachtungsstudie zur Diagnostik und Therapie beim Nebennierenkarzinom läuft seit 2003 bzw. 2011 und erfasst sehr detailliert alle Patient\*innen mit Nebennierenkarzinom und Phäochromozytom sowie weiteren Nebennierentumoren. 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 dedifferenziertes [anaplastisches und radiojodrefraktäres] Schilddrüsenkarzinom, Nebenschilddrüsenkarzinom, AIO-YMO/ENC-0216); Retro- und prospektive Erfassung von Patient\*innen mit diesen seltenen Schilddrüsenkarzinomen. Koordination: Dr. Viktoria F. Köhler, München; Prof. Dr. Dr. M. Kroiss, München

#### **Vollpublikationen**

Kimpel O, Schindler P, Schmidt-Pennington L, Altieri B, Megerle F, Haak H, Pittaway J, Dischinger U, Quinkler M, Mai K, Kroiss M, Polat B, Fassnacht M. Efficacy and safety of radiation therapy in advanced adrenocortical carcinoma. Br J Cancer. 2023 Feb;128(4):586-593. doi: 10.1038/s41416-022-02082-0. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36482186; PMCID: PMC9938283.

Koehler VF, Achterfeld J, Sandner N, Koch C, Wiegmann JP, Ivanyi P, Käsmann L, Pusch R, Wolf D, Chirica M, Knösel T, Demes MC, Kumbrink J, Vogl TJ, Meyer G, Spitzweg C, Bojunga J, Kroiss M. NTRK fusion events and targeted treatment of advanced radioiodine refractory thyroid cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Aug 7. doi: 10.1007/s00432-023-05134-x. Online ahead of print. PMID: 37548775

Remde H, Schmidt-Pennington L, Reuter M, Landwehr LS, Jensen M, Lahner H, Kimpel O, Altieri B, Laubner K, Schreiner J, Bojunga J, Kircher S, Kunze CA, Pohrt A, Teleanu MV, Hübschmann D, Stenzinger A, Glimm H, Fröhling S, Fassnacht M, Mai K, Kroiss M. Outcome of immunotherapy in adrenocortical carcinoma: a retrospective cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2023 Jun 7;188(6):485-493.

doi: 10.1093/ejendo/lvad054. PMID: 37260092.

Schwarzmueller P, Corradini S, Seidensticker M, Zimmermann P, Schreiner J, Maier T, Triebig A, Knösel T, Pazos M, Pfluger T, Weigand I, Belka C, Ricke J, Reincke M, Schmidmaier R, Kroiss M. High-Dose Rate Brachytherapy Combined with PD-1 Blockade as a Treatment for Metastatic Adrenocortical Carcinoma - A Single Center Case Series. *Horm Metab Res*. 2023 Sep 25.

doi: 10.1055/a-2150-3944. Epub ahead of print. PMID: 37748508.

Terzolo M, Fassnacht M, Perotti P, Libé R, Kastelan D, Lacroix A, Arlt W, Haak HR, Loli P, Decoudier B, Lasolle H, Quinkler M, Haissaguerre M, Chabre O, Caron P, Stigliano A, Giordano R, Zatelli MC, Bancos I, Fragoso MCBV, Canu L, Luconi M, Puglisi S, Basile V, Reimondo G, Kroiss M, Megerle F, Hahner S, Kimpel O, Dusek T, Nölting S, Bourdeau I, Chortis V, Ettaieb MH, Cosentini D, Grisanti S, Baudin E, Berchiolla P, Bovis F, Sormani MP, Bruzzi P, Beuschlein F, Bertherat J, Berruti A. Adjuvant mitotane versus surveillance in low-grade, localised adrenocortical carcinoma (ADIUVO): an international, multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial and observational study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Oct;11(10):720-730.

doi: 10.1016/S2213-8587(23)00193-6. Epub 2023 Aug 21. PMID: 37619579; PMCID: PMC10522778.

Vogg N, Müller T, Floren A, Dandekar T, Riester A, Dischinger U, Kurlbaum M, Kroiss M, Fassnacht M. Simplified urinary steroid profiling by LC-MS as diagnostic tool for malignancy in adrenocortical tumors. *Clin Chim Acta*. 2023 Mar 15;543:117301. doi: 10.1016/j.cca.2023.117301. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36948238.

Teleanu MV, Fuss CT, Paramasivam N, Pirmann S, Mock A, Terkamp C, Kircher S, Landwehr LS, Lenschow C, Schlegel N, Stenzinger A, Jahn A, Fassnacht M, Glimm H, Hübschmann D, Fröhling S, Kroiss M. Targeted therapy of advanced parathyroid carcinoma guided by genomic and transcriptomic profiling. *Mol Oncol*. 2023 Jul;17(7):1343-1355. doi: 10.1002/1878-0261.13398. Epub 2023 Apr 11. PMID: 36808802; PMCID: PMC10323885.

Werner RA, Sayehli C, Hänscheid H, Higuchi T, Serfling SE, Fassnacht M, Goebeler ME, Buck AK, Kroiss M. Successful combination of selpercatinib and radioiodine after pretherapeutic dose estimation in RET-altered thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 May;50(6):1833-1834.

doi: 10.1007/s00259-022-06061-8. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36522435; PMCID: PMC10119197

## Frauen- und Familienförderung in der Onkologie

Sprecherinnen:	Dr. K. Heinrich, München (YMO) Dr. C. Lugnier, Bochum (YMO)
Mitglieder der Leitgruppe:	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 Dr. S. Sulzer, Göttingen (YMO) Prof. Dr. A. Tufman, München

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

Seit der Gründung der AG Frauen- und Familienförderung im Jahr 2018 hat sich viel entwickelt.

### **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. Nachdem der Finder initial lediglich aus einer sorgsam gepflegten, aber etwas unübersichtlichen Excel-Tabelle bestand, wurde im letzten Jahr viel Arbeit von Seiten der Geschäftsstelle investiert, um den Finder besser nutzbar zu machen. Mit Hilfe einer externen Firma erfolgte – parallel zum Expertinnen-Finder der IAG „Frauen in der Onkologie“ der DKG – die Umstellung des Finders auf jeweils eine eigene Website. Diese werden in Kürze online gehen und können dann dabei helfen, auf der Suche nach onkologischer Expertise gezielt eine Frau oder Nachwuchsonkolog\*innen vorzuschlagen.

### **AIO-MentorUs**

Trotz der Einschränkung durch die SARS-CoV2 Pandemie hatten sich bis zum Jahr 2022 insgesamt 17 Tandems gefunden, die im Rahmen des Programmes zusammenarbeiten. Um die Arbeit zukünftig besser strukturieren können, wird das Programm ab dem Herbstkongress 2023 neugestaltet werden. Im Rahmen des Herbstkongresses wird ein Treffen mit den bereits aktiven Mentor\*innen und Mentees sowie interessierten Kolleg\*innen stattfinden, um den Bedarf und auch die Erwartungen an des Programm zu evaluieren und die zukünftige Gestaltung dementsprechend ausrichten zu können.

Für 2024 ist die Ausrichtung eines erneuten Workshops für Mentees und Mentor\*innen in Planung. Neben dem Angebot für die Mentees wird diesmal auch ein Teil der Veranstaltung ausschließlich für die Mentor\*innen geplant, um das Mentoring für beide Seiten so effektiv und gewinnbringend wie möglich zu gestalten.

### Vernetzung

Weiterhin stehen die Vernetzung mit den Arbeitsgruppen der DGHO und der DKG im Fokus, hier wurde ein regelmäßiger Austausch etabliert. Im Rahmen der virtuellen Frühjahrstagung nahmen Mitglieder der jeweiligen Arbeitsgruppen an der Sitzung der AG Frauen- und Familienförderung teil. Diese Vernetzung soll neben wissenschaftlicher Arbeit auch standespolitische Aktivitäten umfassen. Zusammen mit der IAG „Frauen in der Onkologie“ der DKG erfolgte die erfolgreiche Einreichung mehrerer Sitzungen für den DKK2024. Eine der eingereichten wissenschaftlichen Sitzungen zum Thema „Gender-Unterschiede bei Krebserkrankungen“ wurde in leicht abgewandelter Form als Plenarsitzung angenommen.

### Wissenschaftliche Projekte

Auch die eigene Aktivität mit dem Schwerpunkt Gender- und Diversitätsmedizin konnte weiter vorangetrieben werden. Mit der **FIRE-11 Studie** ist hier in Kooperation mit der AG Kolon-/Rektum-/Dünndarmtumoren die erste Studie zu diesem Thema in der Entwicklung. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine zweiarmlige, randomisierte Phase-III Studie. Bei Patientinnen mit metastasiertem kolorektalen Karzinom die Effektivität einer Mono-Chemotherapie mit einer Kombinationschemotherapie verglichen. Im Behandlungsarm A werden die Patient\*innen 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.

Mit **PARTICIPATE** ist ein Projekt zum Thema Studieneinschlüsse bei onkologischen Erkrankungen in Planung. Ziel der Studie ist es, ein besseres Verständnis zu gewinnen, warum Patient\*innen an Studien teilnehmen und welche Faktoren die Studienteilnahme beeinflussen, um den Bias in der Geschlechterverteilung besser zu verstehen.

Untersuchungen, zunächst innerhalb der AIO-Studien-gGmbH, zur Geschlechterverteilung von LKP, PI und in Abhängigkeit davon rekrutierten Geschlechteranteil an Patient\*innen finden aktuell im Rahmen des Projekt **ELITE** statt. In dieser Untersuchung wird geprüft inwiefern das Geschlecht der Studienleitung einen Einfluss auf den Geschlechteranteil der rekrutierten Patient\*innen hat. Internationale Daten aus der Onkologie und anderen medizinischen Fachbereichen zeigen hier eine deutliche Korrelation, so dass wir diese Fragestellung auf unsere klinische Studienlandschaft bezogen, beleuchten möchten

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): Prof. 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 Patient\*innen 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 eigenen Studien durchgeführt und in der Planung von Studien der Phase II und III eine beratende Rolle übernommen. Zudem wurden im Rahmen der Jahrestagungen der DGG und der DGHO Sitzungen zum Thema Geriatrische Onkologie durchgeführt. Ein geplantes Meeting mit Bestandsaufnahme, welche wissenschaftlichen Aktivitäten zum Thema Geriatrische Onkologie werden in und außerhalb von Arbeitsgruppen der AIO und der DKG durchgeführt, konnte bisher nicht realisiert werden.

### Publikation

Braulke F, Zettl F, Ziepert M, Viardot A, Kahl C, Prange-Krex G, Korfel A, Dreyling M, Bott A, Wedding U, Reichert D, de Wit M, Hartmann F, Poeschel V, Schmitz N, Witzens-Harig M, Klapper W, Rosenwald A, Wulf G, 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*. 2022 Dec 1;6(12):e808. doi: 10.1097/HS9.0000000000000808. eCollection 2022 Dec.

## 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 bis September 2023:

Prof. Dr. A. Vogel, Hannover

### Sprecher ab September 2023:

Prof. Dr. A. Vogel, Hannover  
Priv.-Doz. L. Perkhofer, Ulm

### Mitglieder der Leitgruppe bis September 2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe ab September 2023:

Dr. T. Ettrich, Ulm  
Prof. Dr. T. Götze, Frankfurt/Main  
Prof. Dr. D. Modest, Berlin  
Prof. Dr. C. Roderburg, Düsseldorf  
Prof. Dr. C. Springfeld, Heidelberg  
Dr. J. von Felden (YMO), Hamburg  
Prof. Dr. H. Wege, Esslingen

### Kooptierte Mitglieder der Leitgruppe:

Prof. Dr. T. Götze, Frankfurt/Main  
Prof. Dr. J. Ricke, München

### Kooptierte Mitglieder 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 Patient\*innen 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 erfolgt.

### **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. Eine Vollpublikation ist für Q1 2024 geplant.

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 Patient\*innen bei 1:1 Randomisierung eingeschlossen werden. Auf Grund schlechter Rekrutierung musste die Studie vorzeitig beendet werden.

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 Patient\*innen über einen geplanten Zeitraum von 26 Monaten in zwei Studienarme 1:1 randomisiert. Patient\*innen 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. Patient\*innen in Arm B werden synchron mit Atezo/Bev und TACE therapiert.

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 Patient\*innen 1:1 in einen Behandlungsarm aus kombinierter Immuntherapie plus SIRT oder kombinierter Immuntherapie plus TACE randomisiert. Der primäre Endpunkt ist das radiologische Ansprechen. Weitere Zentren werden noch gesucht. Auf Grund der schlechten Rekrutierung wurde der TACE-Arm vorzeitig geschlossen und die Studie läuft als ein-armige SIRT-IO Studie weiter.

### **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 Patient\*innen 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 IO-basierter Kombination untersucht. Zu diesem Therapiesetting liegen bisher keine spezifischen prospektiven Studiendaten vor. Es sollen 45 Patient\*innen eingeschlossen werden. 19 Patient\*innen konnten bislang nur eingeschlossen werden. Die Studie wird Ende des Jahres 2023 vorzeitig geschlossen.

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 Patient\*innen in 10 Zentren eingeschlossen werden. Aktuell wurden 7 Patient\*innen 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 Patient\*innen 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 Patient\*innen 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 Patient\*innen 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. Ein Vollpublikation ist für 2024 geplant.

**PLATON** (Platform for analyzing targetable tumor mutations) ist ein molekulares Register, in der bei Patient\*innen 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 Patient\*innen mit definierten genetischen Alterationen anbieten. Über 120 Zentren wurden bereits initiiert und über 400 Patient\*innen wurden eingeschlossen. Im Rahmen des Registers wird seit Mitte 2021 eine molekulares Tumorboard angeboten, an dem alle teilnehmenden Zentren teilnehmen können. Weitere Zentren können sich gerne beteiligen.

## **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) Gallengangs- oder Gallenblasenkarzinom. Aktuell ist Österreich neu als Land hinzugetreten. Es sind aktuell insgesamt 38 deutsche und das erste österreichische Zentrum aktiv. Aktuell sind 65 Patient\*innen eingeschlossen. Aufgrund der langsamen Rekrutierung ist geplant, die Fallzahl zu verkleinern und auf Phase II – Niveau schneller auswertbare Daten zu generieren

In der **ACTICCA**-Studie wird in Zusammenarbeit von Chirurgie, Gastroenterologie, Onkologie der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin nach Resektion von

cholangiozellulären Karzinomen im Vergleich zum aktuellen Standard initial alleinige Nachsorge, seit 09/2017 Capecitabin untersucht. Die Rekrutierung aller geplanten 781 Patient\*innen konnte vor Kurzem erfreulicherweise abgeschlossen werden

In der adjuvanten Situation rekrutiert die **ADJUBIL-** Studie, randomisiert auf Phase-II-Niveau Patient\*innen. Es erfolgt der randomisierte Vergleich von Immuntherapie mit Durvalumab und Tremelimumab (STRIDE) in Kombination mit Capecitabin vs. alleiniges Durvalumab und Tremelimumab (STRIDE) nach kurativer Resektion von Gallengangs- und Gallenblasenkarzinomen. 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.

Es sind bis dato 28 Patient\*innen, Arm A (Durva + Treme + Capecitabine) 13 Pts Arm B (Durva + Treme) 15 Pts eingeschlossen.

Die **PEARLDIFER** Phase-II-Studie evaluiert das in der 2nd line bereits auf Basis der Fight- 202- Studie zugelassene Pemigatinib in der adjuvanten Situation bei lokal fortgeschrittenem nicht metastasiertem intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA), mit nachgewiesenen FGFR2-Fusionen. Eine adjuvante eingeleitete Capecitabine- Therapie ist erlaubt.

Die **ADIVO** Phase-II Studie soll in der adjuvanten Erhaltungstherapie aktiv werden. Bei Patient\*innen die im Rahmen einer zentralen Testung eine mIDH1 – Mutation aufweisen, welche im Zeitraum der klassischen durchgeführten adjuvanten Chemotherapie getestet wird. Bei Bestätigung der Mutation in IDH1, kann nach Abschluss der Adjuvans, dann die 1- jährige Therapie mit Ivosidenib erfolgen. Es sollen 70 Patient\*innen in Deutschland und wahrscheinlich auch Frankreich eingeschlossen werden. Die Studie ist von einem umfangreichen translationalen Programm begleitet.

### ***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.

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 Patient\*innen 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. Derzeit in der Publikationsphase.

In der **NALIRICC-** Studie wurde analog die Wirksamkeit der Kombination im Vergleich zu 5-Fu in der Zweitlinie evaluiert mit insgesamt 100 Patient\*innen, die 1:1 auf beide Therapiearme verteilt wurden. Primärer Endpunkt ist auf Grund des zu erwartenden Cross-over der Patient\*innen im Kontrollarm zu nal-

Iri ebenfalls das PFS. Auch die NALIRICC ist aktuell vollrekrutiert. Erste Daten wurden beim ESMO 2022 vorgestellt. Für die Vollpublikation ist 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 Patient\*innen in den FOLFIRI Arm (A) eingeschlossen werden. 18 von 23 Patient\*innen 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 Patient\*innen 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. 22 von 50 Patient\*innen 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 Patient\*innen mit fortgeschrittenem intrahepatischem Cholangiokarzinom mit FGFR2-Fusionen/ Rearrangements im palliativen Setting mit max. 1 vorangegangenen Therapielinie. In der Advance Studie konnten bereits von 20 von 37 Patient\*innen eingeschlossen werden.

Die **TRAP-BTC**- Studie untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit der Chemo- Doublette Gemcitabine und Cisplatin plus Trastuzumab und Pembrolizumab bei zuvor unbehandeltem HER2-positivem Gallengangs- und Gallenblasenkarzinomen. Die Studie wurde bereits gemäß CTIS eingereicht, mit geplantem FPI im Januar 2024. Primärer Endpunkt ist die ORR@6 months. Die Studie soll an 6 – 8 Zentren insgesamt 24 Patient\*innen einschließen.

Geplant ist aktuell noch die einarmige **IVORY-BIL**-Studie mit der Firstline Erhaltungstherapie aus SOC PD-1- Blockade plus Ivosidenib, nach abgeschlossener Chemoimmuntherapie (Gem/ Cis + Anti-PD-1).

Ebenfalls in Planung ist die einarmige multizentrische Phase-II-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Botensilimab und Balstilimab in Kombination mit Gemcitabin/Cisplatin bei zuvor unbehandelten Patient\*innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Gallengangskarzinom. Der primäre Endpunkt ist ORR.

### 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 RegisterPatient\*innen 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 Patient\*innen an das Register gemeldet werden.

Aus dem Register heraus sind bereits zwei Folgeprojekte. Zum einen die sog. von CONGENIAL- Studie, wo ein sog. comprehensive genomic profiling der RegisterPatient\*innen und Matching dieser Daten mit den klinischen Registerdaten erfolgt. Es sind bis dato 180 pts. mittels NGS analysiert und die ersten Daten werden auf dem ESMO 2023 gezeigt. Zum anderen die PERSUASION-BTC-Plattform, die prospektiv alle Gallengangsentitäten registriert und hierbei den kompletten Überlebenszyklus der Patient\*innen, samt Therapien, Quality of Life Daten etc. erfasst. Aktuell sind 26 pts. eingeschlossen.

## Kolon-/Rektum-/Dünndarmtumoren

### Sprecher bis 11/2023:

Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin

Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim

### Mitglieder der Leitgruppe bis 11/2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe bis 11/2023:

Prof. Dr. D. Arnold, Hamburg

Prof. Dr. G. Folprecht, Dresden

Dr. K. Heinrich (YMO), München

Prof. Dr. R. D. Hofheinz, Mannheim

Prof. Dr. S. Kasper-Virchow, Essen

Dr. A. Kurreck, Berlin (YMO)

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

Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin

Kontakt-daten:

<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: etwa 443 Kolleg\*innen als aktive Mitglieder und zusätzlich weitere 527 Kolleg\*innen als Interessierte für Studien in der Datenbank der AIO gelistet. Seit 2007 wurden insgesamt 45 interventionelle Studien initiiert, davon sind (Stand November 2023) 6 Studien in Vorbereitung, 8 Studien in Rekrutierung, 30 Studien sind geschlossen bzw. haben ihre Rekrutierung beendet. Insgesamt sind in die 30 beendeten interventionellen Studien 4.876 Patient\*innen eingeschlossen worden.

Die Registerstudie COLOPREDICT PLUS 2.0 hat im vergangenen Jahr weitere 1774 (insgesamt 11.191) Patient\*innen einschließen können. 4317 Patient\*innen hat die Cancer Covid Studie eingeschlossen, welche bereits beendet ist.

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 in der Online-Studiendatenbank 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 FIRE-4 (AIO KRK-0114) Studie untersuchte eine 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 Patient\*innen, 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 Afibercept versus ein modifiziertes FOLFOX, in der Erstliniensituation vergleicht, hat die Rekrutierung mittlerweile beendet. Hier werden im nächsten Jahr die ersten Ergebnisse erwartet.

In der stark vorbehandelten Situation („furtherline“) rekrutierte 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 erreicht. Nach den positiven Daten der SUNLIGHT Studie (welche die Hinzugabe von Bevacizumab zu TAS102 in der furtherline untersucht), werden diese Daten mit Spannung erwartet. Die Re-Challenge des EGFR-Antikörpers Cetuximab wurde in der FIRE-4 Studie untersucht. Auch diese Studie ist mittlerweile beendet befindet sich in Auswertung. Die das Portfolio von Studien in der fortgeschrittenen Erkrankungssituation vervollständigende GOBLET Studie (AIO KRK 0320), untersucht die Machbarkeit und Effektivität der Hinzugabe von Pelareo-rep (ein onkolytisches Virus) und Atezolizumab.

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.

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.

## 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 Subtypisierung werden daher gesucht! Darüber steht mittlerweile die Förderung der PROTECTOR-Studie, in der 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 Daten aus einer asiatischen Phase-III Studie zur additiven FOLFOX Therapie nach R0/R1 Resektion von Lebermetastasen lassen keine eindeutigen Schlüsse darüber zu, ob diese als Standard eingesetzt werden sollte. Hier setzt die Fragestellung der AIO-KRK-0418 (PORT) Studie an, die bei Patient\*innen unabhängig von der Behandlungsmodalität der Metastasierung eine aktive Therapie (FOLFOX oder FOLFOXIRI) nach interventioneller Behandlung von Metastasen prüft. Die PORT Studie rekrutiert mittlerweile sehr gut.

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

Ein ganz wesentliches Tool für diese molekular stratifizierten Studien in der perioperativen Situation ist die AIO-KRK-0413/ass Studie, das COLOPREDICT PLUS 2.0 – Register. In diesem großen klinischen und molekularpathologischen Register sind mittlerweile etwa 185 Kliniken aktiv. Tumormaterial von etwa 12.000 resezierten Patient\*innen wurde molekularpathologisch untersucht. Neben der Funktion als Register und den deskriptiven Möglichkeiten einer solchen großen Tumorbank, besteht mit der COLOPREDICT-Plattform aber auch die große Chance, 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 wurde bei Patient\*innen mit MSI-Tumoren die Addition von Atezolizumab zu FOLFOX in der ATOMIC Studie untersucht. Die Rekrutierung dieser Studie ist mittlerweile abgeschlossen. Die Ergebnisse werden mit großer Spannung erwartet.

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

Zwei wichtige Studien in der Situation des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms wurden innerhalb der German Rectal Cancer Study Group (die im Wesentlichen von der AIO, der ARO und der CAO/ACO getragen wird) initiiert: ACO/ARO/AIO 18.1 und 18.2. Beide Studien waren komplementär mit nicht überlappenden Einschlusskriterien konzipiert, so dass in den beteiligten Zentren jeweils passende Patient\*innen für beide Konzepte gefunden werden können. Die 18.1-Studie hat zwei verschiedene „TNT“-Protokolle hinsichtlich ihrer Effektivität bezüglich Organerhalts verglichen. Sie wurde in Rekordzeit (zwei Jahre vor dem geplanten Rekrutierungsende) mit etwa 700 Patient\*innen rekrutiert. Die laufende 18.2-Studie wird bei mittels MRT als „low risk for local failure“ definierten Rektumkarzinomen auf eine neoadjuvante Therapie verzichtet, und in einem Phase-III Konzept die 3-monatige neoadjuvante FOLFOX/CapOx Therapie, gefolgt von Re-sektion, mit einer primären Resektion gefolgt von stadiengerechter adjuvanten Chemo-therapie verglichen. Die 18.2 Studie rekrutiert weiterhin und bedarf bei deutlich langsamerer Rekrutierung der Unterstützung. Nach einem mittlerweile bewilligten Amendement dürfen nun nach Publikation der PROSPECT Studie auch nodal-positive Tumoren des mittleren Rektumdrittels und tiefer ins perirektale Fett infiltrierende Tumoren eingeschlossen werden.

## Statement zur PROSPECT Studie

Nach der Präsentation und Publikation der PROSPECT Studie auf dem ASCO 2023 wurde wieder in Abstimmung der ARO und der ACO ein Statement erstellt, in dem die PROSPECT Studie in den Versorgungsalltag eingeordnet wurde. Das ausführliche Statement kann auf der Homepage eingesehen werden.

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

## Publikationen

Ballhausen A, Karthaus M, Fruehauf S, Graeven U, Müller L, König AO, von Weikersthal LF, Sommerhäuser G, Alig AHS, Goekkurt E, Meyer-Knees JW, Kurreck A, Stahler A, Held S, Kasper S, Heinrich K, Heineemann V, Stintzing S, Trarbach T, Modest DP. Health-related quality of life in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with fluorouracil and folinic acid with or without panitumumab as maintenance therapy: a prespecified secondary analysis of the PanaMa (AIO KRK 0212) trial. *Eur J Cancer*. 2023 Sep;190:112955. doi: 10.1016/j.ejca.2023.112955.

Büttelmann M, Hofheinz RD, Kröcher A, Ubbelohde U, Stintzing S, Reinacher-Schick A, Bornhäuser M, Folprecht G. Geriatric assessment and the variance of treatment recommendations in geriatric patients with gastrointestinal cancer—a study in AIO oncologists. *ESMO Open*. 2023 Feb;8(1):100761.

Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, Seligmann J, De Baere T, Osterlund P, Yoshino T, Martinelli E; ESMO Guidelines Committee. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). *Ann Oncol*. 2023 Jan;34(1):10-32. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.003. Epub 2022 Oct 25.

Diefenhardt M, Fleischmann M, Martin D, Hofheinz RD, Piso P, Germer CT, Hamsch P, Grützmann R, Kirste S, Schlenska-Lange A, Ghadimi M, Rödel C, Fokas E; German Rectal Cancer Study Group. Clinical outcome after total neoadjuvant treatment (CAO/ARO/AIO-12) versus intensified neoadjuvant and adjuvant treatment (CAO/ARO/AIO-04) a comparison between two multicenter randomized phase II/III trials. *Radiother Oncol*. 2023 Feb;179:109455. doi: 10.1016/j.radonc.2022.109455.

Gerwert K, Schörner S, Großrueschkamp F, Kraeft AL, Schuhmacher D, Sternemann C, Feder IS, Wissner S, Lugnier C, Arnold D, Teschendorf C, Mueller L, Timmesfeld N, Mosig A, Reinacher-Schick A, Tannapfel A. Fast and label-free automated detection of microsatellite status in early colon cancer using artificial intelligence integrated infrared imaging. *Eur J Cancer*. 2023 Mar;182:122-131.

Heinrich K, Karthaus M, Fruehauf S, Graeven U, Mueller L, König AO, von Weikersthal LF, Caca K, Kretschmar A, Goekkurt E, Haas S, Alig AHS, Kurreck A, Stahler A, Held S, Sommerhäuser G, Heinemann V, Stintzing S, Trarbach T, Modest DP. Impact of sex on the efficacy and safety of panitumumab plus fluorouracil and folinic acid versus fluorouracil and folinic acid alone as maintenance therapy in RAS WT metastatic colorectal cancer (mCRC). Subgroup analysis of the PanaMa-study (AIO-KRK-0212). *ESMO Open*. 2023 Aug;8(4):101568. doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101568.

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 JW. 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*. 2023 Feb;33(2):1174-1184.

Mäurer M, Staudacher J, Meyer R, Mäurer I, Lazaridis L, Müther M, Huber T, Sommer NP, Fleischmann DF, Käsmann L, Ziegler S, Kropf-Sanchen C, Wikert J, Pietzner K, Holzgreve A, Nestler T, Siech C, Sturm MJ, Sulzer S, Heinrich K, Stahler A; Young Oncologists United (YOU). Importance of interdisciplinarity in modern oncology: results of a national intergroup survey of the Young Oncologists United (YOU). *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023 Sep;149(12):10075-10084. doi: 10.1007/s00432-023-04937-2.

Müller D, Schuhmacher D, Schörner S, Großrueschkamp F, Tischoff I, Tannapfel A, Reinacher-Schick A, Gerwert K, Mosig A. Dimensionality reduction for deep learning in infrared microscopy: a comparative computational survey. *Analyst*. 2023 Sep 13. doi: 10.1039/d3an00166k. Online ahead of print. PMID: 37702617

Ohnmacht AJ, Stahler A, Stintzing S, Modest DP, Holch JW, Westphalen CB, Hölzel L, Schübel MK, Galhous A, Farnoud A, Ud-Dean M, Vehling-Kaiser U, Decker T, Moehler M, Heinig M, Heinemann V, Men-den MP. The Oncology Biomarker Discovery framework reveals cetuximab and bevacizumab response patterns in metastatic colorectal cancer. *Nat Commun*. 2023 Sep 4;14(1):5391. doi: 10.1038/s41467-023-41011-4.

Pretzsch E, Heinemann V, Stintzing S, Bender A, Chen S, Holch JW, Hofmann FO, Ren H, Bösch F, Küchenhoff H, Werner J, Angele MK. EMT-Related Genes Have No Prognostic Relevance in Metastatic Colorectal Cancer as Opposed to Stage II/III: Analysis of the Randomised, Phase III Trial FIRE-3 (AIO KRK 0306; FIRE-3). *Cancers (Basel)*. 2022 Nov 14;14(22):5596. doi: 10.3390/cancers14225596.

Reinacher-Schick A, Ebert MP, Piso P, Hüppe D, Schmitt J, Schildmann J. Effects of the Pandemic on the Care of Patients With Colorectal Cancer. *Dtsch Arztebl Int*. 2023 Aug 21;120(33-34):545-552.

Sommerhäuser G, Kurreck A, Beck A, Fehrenbach U, Karthaus M, Fruehauf S, Graeven U, Mueller L, König AO, von 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*. 2023 Jan;178:37-48.

Sommerlatte S, Lugnier C, Schoffer O, Jahn P, Kraeft AL, Kourti E, Michl P, Reinacher-Schick A, Schmitt J, Birkner T, Schildmann J, Herpertz. Mental burden and moral distress among oncologists and oncology

nurses in Germany during the third wave of the COVID-19 pandemic: a cross-sectional survey. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Aug;149(9):6211-6223.

Stahler A, Hoppe B, Na IK, Keilholz L, Müller L, Karthaus M, Fruehauf S, Graeven U, Fischer von Weikersthal L, Goekkurt E, Kasper S, Kind AJ, Kurreck A, Alig AHS, Held S, Reinacher-Schick A, Heinemann V, Horst D, Jarosch A, Stintzing S, Trarbach T, Modest DP. Consensus Molecular Subtypes as Biomarkers of Fluorouracil and Folinic Acid Maintenance Therapy With or Without Panitumumab in RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer (PanaMa, AIO KRK 0212). J Clin Oncol. 2023 Jun 1;41(16):2975-2987.

Stintzing S, Heinrich K, Tougeron D, Modest DP, Schwaner I, Eucker J, Pihusch R, Stauch M, Kaiser F, Kahl C, Karthaus M, Müller C, Burkart C, Reinacher-Schick A, Kasper-Virchow S, Fischer von Weikersthal L, Krammer-Steiner B, Prager GW, Taieb J, Heinemann V. FOLFOXIRI Plus Cetuximab or Bevacizumab as First-Line Treatment of BRAFV600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized Phase II FIRE-4.5 (AIO KRK0116) Study. J Clin Oncol. 2023 Sep 1;41(25):4143-4153.

Torlot L, Jarzab A, Albert J, Pók-Udvari Á, Stahler A, Holch JW, Gerlinger M, Heinemann V, Klauschen F, Kirchner T, Kumbrink J, Küster B, Jung A. Proteomics uncover EPHA2 as a potential novel therapeutic target in colorectal cancer cell lines with acquired cetuximab resistance. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Feb;149(2):669-682.

## Kopf-Hals-Tumoren

### Sprecher bis Oktober 2023:

Prof. Dr. S. Oxsenreither, Berlin

### Mitglieder der Leitgruppe bis Oktober 2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2023:

Dr. D. Hahn, Stuttgart

PD Dr. P. Ivanyi, Hannover

Prof. Dr. S. Kasper-Virchow, Essen

Priv.-Doz. Dr. K. Klinghammer, Berlin

Dr. M. Knödler, Leipzig

Dr. M. Pogorzelski (YMO), Essen

Prof. Dr. I. Tinhofer-Keilholz, Berlin

Dr. Mareike Tometten, Aachen

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 Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich (HNSCC). 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, Basel) wird eine hTERT-spezifische Vakzine in Kombination mit Pembrolizumab auf klinische Wirksamkeit getestet. Diese Studie steht kurz vor Abschluss der Rekrutierung.

Im Kontext mit der palliativen Therapie mit Pembrolizumab beim HNSCC ist aber auch die Kombination mit einem lokalablativen Verfahren, meist der Strahlentherapie, vor allem bei oligoprogrredienter Erkrankung gängige Praxis. In diesem Zusammenhang untersucht die IMPORTANCE-Studie aus Erlangen (PI M. Hecht, Homburg a. d. Saar) den Stellenwert einer zusätzlichen Strahlentherapie zu Induktion eines abskopalen Effektes und dessen Auswirkung auf das Überleben. Auch diese Studie steht kurz vor Abschluss der Rekrutierung.

Die Etablierung von Pembrolizumab mit und ohne Platin-haltige Chemotherapie in der Erstlinie hat einen direkten Einfluss auf die weitere palliative Therapiesequenz. Unklar ist in dieser Situation der Stellenwert von Cetuximab in der Zweitlinie. Im Gegensatz zu den USA ist Cetuximab als Monotherapie in Europa als Therapielinie beim HNSCC kein Standard. 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 Ansprechraten von neoadjuvant applizierter Checkpointinhibition bei HNSCC sind überraschend hoch. Bei guter praktischer Durchführbarkeit ist es nicht unwahrscheinlich, dass diese Strategie in naher Zukunft in den Therapiealgorithmus des HNSCC Einzug halten kann. Wenig ist allerdings bekannt über Mechanismus und immunologische prädiktive Marker einer solchen Strategie im Hinblick auf die Gesamtprognose. Einen entsprechenden 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, Essen). Diese hat die erste Kohorte mit Atezolizumab neoadjuvant vor Resektion vollrekrutiert, eine zweite Kohorte mit zusätzlich Tocilizumab startet in Kürze.

Zusätzlich befindet sich derzeit 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, Essen). Diese Studie wird als Ausgangspunkt für translationale Projekte nutzbar werden.

### **Publikationen**

Civan, C, Kasper, S, Berliner, C; Fragoso-Costa, P, Grünwald, V; Pogorzelski, M; Schaarschmidt, BM; Lang, S, Kersting, D; Nader, M; Lückerath, K; Herrmann, K; Fendler, WP; Weber, M: PSMA-Directed Imaging and Therapy of Salivary Gland Tumors: A Single-Center Retrospective Study. J Nucl med 2023;64 (3) 372-378

Rieke, DT, Schröder, S; Schafhausen, P; Blanc, E; Zuljan, E; von der Emde, B; Beule, D, Keller, U; Keilholz, U; Klinghammer, K: Targeted treatment in a case series of AR+, HRAS/PIK3CA co-mutated salivary duct carcinoma. Front Oncol. 2023 Jun 20;13:1107134

### **Kongressbeiträge**

Teichler, V; Kajüter, H; Wellmann, I; Pogorzelski, M; Lang, S; Klusmann, JP; Stang, A; Grünwald, V: Incidence and survival of oropharyngeal carcinoma patients and the development of HPVtesting prevalence in North Rhine-Westphalia: A Cancer Registry analysis from 2008-2018, ASCO 2023

Tinhofer-Keilholz; I; Fisch, AS; Pestana, A; Doll, C; Heiland, M; Dommerich, S; Obermüller, T; Hofmann, VM; Klinghammer, K; Piwonski, I; Schallenberg, S; Zips, D: Establishment of patient-derived tumor organoids from head and neck cancer patients for ex vivo radiosensitivity and substance screening: a feasibility analysis. Asco 2023

Keilholz, U; Gauler, TC; Stromberger, C; Kofla, G; De Wit, M; Mette, R; Burock, S; Klinghammer, KF. DURTRERAD: A phase II open-label study evaluating feasibility and efficacy of durvalumab (D) and durvalumab plus tremelimumab (DT) in combination with radiotherapy (RT) in non-resectable locally advanced HPV-negative head and neck squamous cell carcinoma (LA-HNSCC). ASCO 2023

Tinhofer, I; Fisch, AS; Pestana, A; Doll, C; Heiland, M; Dommerich, S; Obermüller, T; Hofmann, VM; Klinghammer, KF; Piwonski, I; Schallenberg, S; Zips, D: Rapid establishment of patient-derived organoids from treatment-naive head and neck cancer patients for drug and radiosensitivity screening. ASCO 2023

## Lebensqualität und PRO – Patient Reported Outcomes

### Sprecher\*in bis Oktober 2023:

C. Kopp, M.Sc., Frankfurt

Dr. T. Michaeli, Mannheim (YMO)

### Mitglieder der Leitgruppe bis Oktober 2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2023:

U. Bankstahl, M.Sc., Frankfurt

Dr. T. Fröhlich, Hannover

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

Dr. S. Sulzer, Göttingen

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 Patient\*innen / Angehörigen und Ärzten

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

### Projekte in Planung

**Musiktherapie zur Verbesserung der Lebensqualität von Patient\*Innen mit Darmkrebs unter adjuvanter Chemotherapie** – eine multizentrische, randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie der Arbeitsgemeinschaft für internistische Onkologie (AIO) Arbeitsgruppen „Kolorektale Karzinome“ und „Lebensqualität / Patient reported outcomes

- ➔ Die Studie wurde bei der Deutschen Krebshilfe beantragt; ein finales Votum liegt noch nicht vor.

#### Laufende Projekte

**KP-ACS-CIPN (AIO-LQ-0123/jt)** - Prospektive, placebo-kontrollierte klinische Prüfung mit Aconit Schmerzöl bei onkologischen Patient\*innen unter Chemotherapie zur Vermeidung einer Chemotherapie-induzierten Polyneuropathie (CIPN) Grad II, zur Verminderung von CIPN typischen Symptomen und zur Verbesserung der Lebensqualität von Patient\*innen mit einer CIPN

- ➔ Die Studie untersucht den Einfluss des Aconit-Öls auf die Verzögerung der Entwicklung einer Neuropathie unter Platin- und Taxanderivaten. Die Studie ist von den Bundesoberbehörden bewilligt und soll in Q1 2024 starten.

**DISCUSS (AIO-MAM-LQ-0223)** - 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

- ➔ Die Studieneinreichung ist via CTIS erfolgt, die Genehmigung ist derzeit noch ausstehend.

#### Projekte mit aktiver Rekrutierung

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

- ➔ Es sind aktuell 300 Upper-GI Patient\*innen in die PLATON Pilotstudie und 400 in die PLATON Netzwerkstudie eingeschlossen. Die PLATON Pilotstudie wird in Q1 2024 abgeschlossen und ausgewertet, während die PLATON Netzwerkstudie weiterhin als Plattform geöffnet bleibt.

**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

- ➔ Das Analyseprojekt PLATON-san, basiert auf einer Kohorte von 90 CCA Patient\*innen der PLATON Netzwerkstudie. Aktuell sind noch 40 Patient\*innen dieser Kohorte im 1 Jahres Follow-Up, welches im August 2024 abgeschlossen sein wird.

#### Projekte mit abgeschlossener Rekrutierung

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

- ➔ 469 Patient\*innen wurden in die PARAGON Studie eingeschlossen, 798 Therapielinien dokumentiert sowie über 2230 Fragebögen beantwortet. Aktuell finden die Auswertung und Analyse der Studienergebnisse statt, die Datenerfassung ist abgeschlossen.

**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**

- ➔ Die Ergebnisse der finalen Analyse wurden als ePublication Abstract beim ASCO 2023 veröffentlicht und beim ESPEN Kongress 2023 im September in Lyon als Oral Presentation von Prof. Dr. Thorsten Götze vorgestellt.

## Weitere Projekte

**Wahl der neuen Leitgruppe; Sprecherwahl auf dem AIO-Herbstkongress 2023:** Im Oktober 2023 konnte die neue Leitgruppe der AG Lebensqualität gewählt werden. Als neue Leitgruppenmitglieder begrüßen wir:

Ulli Simone Bankstahl (Frankfurt), Dr. med. Tabea Fröhlich (Hannover), PD Dr. med. Deniz Gencer (Mannheim), PD Dr. med. Georg Martin Haag (Heidelberg), Dr. med. Axel Hinke (Düsseldorf), Prof. Dr. med. Ralf Hofheinz (Mannheim), Prof. Dr. med. Meinolf Karthaus (München), Dr. med. Nicole Prasnikar (Hamburg), Dr. med. Gabriele Siegler (Nürnberg), Dr. med. Sabrina Sulzer (Göttingen)

Die neuen AG Sprecher werden auf dem AIO-Herbstkongress 2023 gewählt.

Die bisherigen Sprecher Christina Kopp (Frankfurt) und Dr. Thomas Michaeli (Mannheim) bedanken sich für die gute Zusammenarbeit in den letzten 2 Jahren und verabschieden sich mit dem AIO-Herbstkongress 2023.

## Abgeschlossene Projekte:

**Prävalenz von Burnout** bei ärztlichem Personal in stationären palliativmedizinischen Einrichtungen (2022)

## Publikationen

Quality of life, effectiveness, and safety of aflibercept plus FOLFIRI in older patients with metastatic colorectal cancer: An analysis of the prospective QoLiTrap study. Piringier G, Thaler J, Anchisi S, Geffriaud-Ricouard C, Gueldner M, Scholten F, Derigs HG, Bohanes P, Grünberger B, Schwarz L, von Moos R, Hofheinz RD. J Geriatr Oncol. 2023 Sep 28;14(8):101638. Doi.

## Abstracts

Home parenteral nutrition (HPN) using individually compounded PN administered via multi-chamber Eurotubes versus PN administered via 2/3-chamber bags in patients with metastatic or localized solid tumors requiring HPN: The randomized IKF-010 PEKANNUSS trial of AIO. Salah-Eddin Al-Batran, Ingeborg Roetzer, Luisa Wohn, Wolfgang Blau, Thomas Zander, Kim Barbara Luley, Philipp Ivanyi, Ralf-Dieter Hofheinz, Matthias Groschek, Janine Kreiss-Sender, Christina Baur, Thomas Wolff, Barbara Wenning, Christiane Decker-Baumann, Selma Bouymayan, Disorn Sookthai, Marina Schaaf, Johanna Riedel, Thorsten Oliver Goetze, and Georg Martin Haag. Journal of Clinical Oncology 2023 41:16\_suppl, e24123 doi: 10.1200/JCO.2023.41.16\_suppl.e24123

## Mammakarzinom und Gynäkologische Tumoren

Sprecher: Prof. Dr. T. Decker, Ravensburg  
Stellv. Sprecherin: Priv.-Doz. Dr. A. Welt, Essen

### Mitglieder der Leitgruppe bis 10/2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe ab 10/2023:

Priv.-Doz. Dr. A. Busse, Berlin  
Dr. M. Groschek, Stolberg  
Dr. V. Hagen, Dortmund  
Dr. N. Marschner, Freiburg  
Dr. L. Müller, Leer  
Dr. S. Rösel, Gütersloh  
Dr. B. Schädlich, Merseburg  
Dr. F. Schlegel, Eschweiler  
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, 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 gyn-onkologischen Plattform SMARAGD.

### **Kooperation mit anderen Studiengruppen**

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

### **Aktive Studienprojekte und Planungen**

#### **HR pos./HER2 neg.: INGE-B**

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

Das Projekt wurde dieses Jahr beendet. Die Endauswertung ist erfolgt. Primäres Ziel war die Evaluierung der Wirksamkeit, bewertet durch die klinische Nutzenrate (CBR, Clinical Benefit Rate). Die Publikation der Ergebnisse, u.a. zur Beurteilung der Behandlungswirksamkeit durch Bestimmung des Progressionsfreien und Gesamtüberleben, ist in Vorbereitung.

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

Zielstellung von RIBBIT ist die Fragestellung, ob bei besonders gefährdeten, viszeral metastasierten Tumoren die häufig 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 wurden finalisiert. Die Veröffentlichung der Ergebnisse wurde eingereicht.

#### **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, Rekrutierung 2007-16), sowie das Nachfolgerprojekt OPAL (Rekrutierung seit 2017), organisiert und initiiert von iOMEDICO. In den Projekten wird deutschlandweit die reale Versorgungssituation des Mammakarzinoms über alle Therapielinien hinweg dokumentiert.

Über 250 Zentren nehmen aktiv an den Projekten teil. Insgesamt werden 9500 Patientinnen mit Mammakarzinom rekrutiert, davon 4500 im Rahmen des Tumorregisters Mammakarzinom und weitere 5000 Patientinnen im Rahmen von OPAL. OPAL-ABC (advanced breast cancer) steht kurz vor dem Erreichen des Rekrutierungsziels von 2000 Patientinnen und in OPAL-EBC (early breast cancer) wurde bereits im September 2023 das Rekrutierungsziel von 3000 Patientinnen erreicht.

Mit dieser hervorragenden Entwicklung und ihrem sektorenübergreifenden, prospektiven Konzept sind das TMK und OPAL von hohem Interesse. Die Projekte sind Gegenstand vieler Vorträge auf nationalen und internationalen Kongressen, wie beispielsweise der DGHO-Jahrestagung, dem Senologie-Kongress, dem ESMO-Kongress, der ABC-Konferenz und dem SABCS Symposium.

### SMARAGD: Tumorregisterplattform Ovarialkarzinom und Endometriumkarzinom

Ergänzend zur Mammakarzinom-Plattform OPAL startete in Q4/2021 erfolgreich die Tumorregisterplattform SMARAGD, die erste prospektiv rekrutierende, intersektorale und interdisziplinäre Real World Plattform im Gyn-Onkologie Bereich. 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 über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren dokumentiert.

Das 2. AIO Joint Projekt der AIO und iMEDICO hat mittlerweile über 750 Patientinnen rekrutiert – über 130 Zentren aus ganz Deutschland nehmen an dem Projekt teil.

Bereits 2022 wurden erste Daten zur Behandlungsrealität aus SMARAGD auf der DGHO-Jahrestagung in Wien als Vortrag präsentiert. Auch bei der diesjährigen DGHO-Jahrestagung in Hamburg war SMARAGD mit einem Poster präsent: Daten zur Erhaltungstherapie beim fortgeschrittenen OC wurden von Dr. med. Katja Gratzke als Vortrag präsentiert.

### HR pos/HER2 neg.: DISCUSS AIO-MAM-LQ-0223

DISCUSS untersucht die Fragestellung, ob bei Patientinnen mit Hormonrezeptor positiver / Her-2 neu negativer Erkrankung mit einer lang anhaltenden Krankheitskontrolle der CDK4/6 Hemmer unter Beibehaltung der endokrinen Therapie abgesetzt werden kann. In der randomisierten Phase II Studie sollen 120 Patientinnen 2:1 randomisiert werden (Absetzen des CDK4/6 Hemmers versus Beibehalten). Der primäre Endpunkt ist die progressionsfreie Überlebensrate nach 12 Monaten. Für ein translationales Programm sind zusätzliche Förderer gewonnen worden.

Die Studie wird von der Hector Stiftung unterstützt. FPI Anfang 2024 erwartet

### Die Tabelle zeigt im Überblick über aktuellen Studienaktivitäten 2022/2023:

Projektname	Typ	FPI	Akt.Pat. Zahl	Ziel	Bemerkung
<b>Publikationen s.u.</b>					
TMK I+II	Register	04/07	4.500	4.500	Tumorregister Mammakarzinom final rekrutiert – Datenbankschluss August 2021 <a href="#">Publiziert – inkl. registerübergreifende Auswertung</a>
INGE-B Palbociclib + AI/Fulvestrant	Phase II	10/16	388	360	<b>Rekrutierung über Plan</b> LPI in Q4/18 Behandlung bzw. Follow up <a href="#">Auswertung abgeschlossen, Publikation in Vorbereitung</a>
RIBBIT Ribociclib + Letrozol vs. Paclitaxel +/- Bevacizumab	Rand. Phase III	Q1/18	41	40	<b>Viszerale Mets 1L</b> LPI in Q1/21 <a href="#">Auswertung und Abschlussbericht final, Publikation eingereicht</a>
OPAL-ABC OPAL-EBC	Tumorregister Tumorregister	Q1/18 Q2/21	2040 3122	2.000 3.000	<b>Registerplattform Mammakarzinom, rekrutiert</b> <a href="#">Präsentation verschiedener Analysen erfolgt</a>

<b>SMARAGD</b>					
<b>Ovarialkarzinom</b>	Tumorregister	Q4/21	625	1000	<b>Registerplattform OC und EC, rekrutierend</b>
<b>Endometriumkarzinom</b>	Tumorregister	Q4/21	127	300	<b>Präsentation erster Daten erfolgt</b>
<b>DISCUSS</b>	Randomisierte Phase II	Q1/2024			<b>120 Patientinnen geplant stiftungsfinanziert Translationales Programm</b>

## Symposien

Die AG nimmt an allen wichtigen (inter-) nationalen Symposien teil.

## Ausgewählte Publikationen / Präsentationen

<b>1</b>	<b>Treatment and outcome in metastatic lobular breast cancer in the prospective German research platform OPAL</b> <i>Thill M, Zahn MO, Welt A, Stickeler E, Nusch A, Fietz T, Rauh J, Wetzel N, Kruggel L, Jänicke M, Marschner N, Harbeck N, Wöckel A, Decker T &amp; OPAL study group</i>	2023	Vollpublikation	Breast Cancer Res Treat
<b>2</b>	<b>1L maintenance therapy in patients with newly diagnosed advanced or metastatic ovarian cancer in routine care in Germany: results from the German registry platform SMARAGD</b> <i>Juhász-B., Nusch, Zaiss, Fuchs, Müller, Jänicke, Winter, Lennartz, Vahtrik, Marschner, Stickeler, Welt, Watermann, Wöckel, Decker, Gratzke &amp; SMARAGD study group</i>	2023	Vortrag	DGHO
<b>3</b>	<b>Use of newly approved drugs for patients with early breast cancer (stage I-III) in Germany – data of the prospective, intersectoral research platform OPAL</b> <i>Zahn M.-O., Decker T., Thoma M., Nusch A., Müller L., Zaiss M., Beurer B., Buss-Steidle R., Kruggel L., Lennartz C., Jänicke M., Gratzke K., Harbeck N., Wöckel A., Welt A., Thill M., Stickeler E. &amp; OPAL study group</i>	2023	Poster	DGHO

## Molekulare und Translationale Onkologie

Sprecher*in:	Dr. C. B. Westphalen, München Prof. Dr. A. Bleckmann, Münster
Mitglieder der Leitgruppe	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:	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 Arbeitsgruppe „Molekulare und translationale Onkologie“ sieht sich in der Verantwortung drei Schwerpunkte innerhalb der AIO abzubilden:

- Implementierung translationaler Forschungsprojekte in den Studien der AIO
- Repräsentation der Präzisionsonkologie in der AIO
- Nachwuchsförderung und Ausbildung im Bereich „Molekulare und translationale Onkologie“

Die Arbeitsgruppe führt eigene wissenschaftliche Projekte und Studien innerhalb der AIO durch; versteht sich aber insbesondere auch als Partnerin aller Arbeitsgruppen der AIO, um interdisziplinäre Projekte innerhalb und über die AIO hinaus durchzuführen. In diesem Zusammenhang stellt die kollegiale und offene Zusammenarbeit über Sektorengrenzen hinweg ein wichtiges Element in der Strategie der Arbeitsgruppe dar.

Im vergangenen Jahr konnte die Arbeitsgruppe folgende neue Projekte etablieren:

**AIO/BNHO CONNECT (Comprehensive Clinico Genomics Database):** Die molekulare Analyse von Tumoren ist für die zielgerichtete Krebstherapie essenziell und wächst mit der Zulassung neuer Medikamente. Die Onkologie sieht sich dadurch mit einer Flut an Tests und Entscheidungen konfrontiert. Besonders die Erfassung seltener Mutationen ist herausfordernd, ist aber für die Patientenversorgung kritisch.

Deshalb baut die AIO, unterstützt von niedergelassenen Ärzten, nicht-universitären Einrichtungen und Universitätskliniken und in Kooperation mit dem BNHO, eine landesweite klinisch-genomische Datenbank auf. Diese erlaubt das systematische Sammeln von Testergebnissen und Behandlungsdaten und fördert die Zusammenarbeit mit anderen deutschen Initiativen.

Diese Initiative soll präzise Einblicke in die onkologische Versorgung liefern und Grundlagen für künftige Forschung schaffen. Geplant sind auch die Schaffung AIO-weiter molekularer Tumorboards und Bildungskonzepte.

**R-BRAVE (Rare BRAF Variant Registry Germany)** ist ein umfassendes retrospektives Register, das die Häufigkeit und therapeutischen Konsequenzen von seltenen BRAF-Mutationen außerhalb von V600E bei fortgeschrittenen soliden Tumoren erforscht. Es nutzt detaillierte molekulare Profildaten deutscher Patienten, um die klinische Bedeutung dieser wenig verstandenen Mutationen zu entschlüsseln. Ziel der Studie ist es, die Prävalenz dieser Mutationen zu quantifizieren, die Wirksamkeit der durch molekulare Tumorboards empfohlenen Behandlungen zu bewerten und die klinischen Verläufe sowie Outcomes von Patienten nach zielgerichteten Therapien systematisch zu untersuchen. R-BRAVE klärt somit wesentliche Unbekannte im Zusammenhang mit non-V600E BRAF Mutationen auf und erweitert das wissenschaftliche Verständnis in diesem Bereich.

**Transsektorale MTB-Plattform Deutschland (TEAM-D):** Der klinische Nutzen der molekular gesteuerten Behandlungsmethoden hat in den letzten zehn Jahren deutlich zugenommen. Allerdings führt die vermehrte umfassende molekulare Diagnostik auch zur Identifikation einer Vielzahl von genomischen Veränderungen mit therapeutischer Relevanz, aber ohne zugelassene Behandlungsoptionen geführt. Um diese zu interpretieren und in einen klinisch-therapeutischen Kontext zu setzen, wurden multidisziplinäre Molekulare Tumorboards (MTBs) eingerichtet. In Deutschland gibt es verschiedene regionale und nationale Initiativen, die Präzisionsonkologie in die routinemäßige Patientenversorgung integrieren. TEAM-D bietet als virtuelle Plattform einen niedrighschwelligem, sektorenübergreifenden Austausch zu komplexen klinischen Fragestellungen im Zusammenhang mit umfassenden genomischen Tumorprofilen. Die Plattform wurde über verschiedene professionelle Kanäle, einschließlich des AIO-Netzwerks, beworben und Mitgliedern des DNPM (Deutsches Netzwerk für personalisierte Medizin) sowie des Berufsverbandes der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland (BNHO) vorgestellt.

In 90-minütigen virtuellen Sitzungen, die sich auf spezifische genomische Veränderungen anhand von Fallbeispielen konzentrieren, zielt TEAM-D darauf ab, Diskussionen zu sammeln, zu bewerten und Fallberichte zu veröffentlichen. Damit trägt die Plattform zur Erzeugung von Evidenz und zur Harmonisierung der Präzisionsonkologie bei.

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom wurde eine retrospektive Fallsammlung zur MEK-Inhibition in Kombination mit Hydroxychloroquin bzw. CDK4/6-Inhibition beim Pankreaskarzinom aufgesetzt.

#### **Studien in Vorbereitung:**

- PROMISE-Last: Patient derived organoids to model cancer biology and predict treatment response – Last line study

#### **Laufende Studien**

- PLATON: Platform for Analyzing Targetable Tumor Mutations (pilot study), Associated to the main study: The PLATON Network
- BarrettNET: Analyse der epidemiologischen und molekularen Früherkennung zur Prognosebestimmung für Patienten mit Barrett-Ösophagus
- COLOPREDICT PLUS 2.0: Retro- und prospektive Erfassung der Rolle von MSI und KRAS für die Prognose beim Kolonkarzinom im Stadium I, II + III sowie prospektiv bei hochsitzendem Rektumkarzinom im Stadium I, II + III

## Neuroendokrine Tumoren

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

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

Für das Jahr 2023 haben Frau Prof. Pavel und Herr Prof. Krug als Sprecher der Arbeitsgruppe "Neuroendokrine Tumore/Karzinome" Ihre gemeinsame Arbeit fortgesetzt.

Die **RamuNET** Studie (offene Phase II AIO assoziierte Studie mit Ramucirumab und Dacarbazin bei progredienten pankreatischen NET) (LKP Prof. Michl, Uniklinikum Heidelberg) konnte Ihre Rekrutierung mit insgesamt 45 Patient\*innen im Juni dieses Jahres abschließen. Eine erste Interimsanalyse mit Auswertung der Daten zum primären Endpunkt Krankheitsstabilisierung nach 6 Monaten ist für nächstes Jahr geplant.

Die AIO–**EVINEC** Studie (Everolimus für NET G3 und NEC G3 nach platinbasierter Chemotherapie, LKP Prof. Pavel, Uniklinikum Erlangen), deren Ergebnisse bislang noch nicht vorgestellt wurden, sind auf dem diesjährigen ESMO 2023 präsentiert worden (ESMO 2023 1184MO).

Die **CABONEN** Studie ist eine Phase 2 Studie zum Einsatz von Cabozantinib bei NEN G3 (offene Phase 2 Studie mit Cabozantinib bei Patient\*innen mit fortgeschrittenen, niedrig-proliferativen NEN G3, CABONEN; LKP PD Dr. A. König, Uniklinikum Göttingen). Bisher war ein Einschluss in der Erst- und Zweitlinie möglich. Inzwischen wurde das Protokoll adaptiert, und weitere Behandlungslinien zugelassen. PD Dr. Alexander König wird zu der multizentrischen nationalen Studie ein Update auf dem AIO-Herbstkongress vorstellen.

Ein Update zur **CABOAVENEC** Studie wird Prof. Weber (LKP, Uniklinikum Mainz) präsentieren. In dieser einarmigen Phase II Kombinationsstudie von Cabozantinib und Avelumab wurden Patient\*innen mit NEN G3 eingeschlossen. Die Rekrutierung dafür ist beendet. Eine erste Interimsanalyse wurde auf dem ESMO 2023 vorgestellt (1185MO). Die finalen Ergebnisse der als Vorläuferstudie geltenden AVENEC Studie (Avelumab Monotherapie in NEN G3) wurde ebenso auf dem ESMO präsentiert.

Die bereits wiederholt diskutierte Studie zum Stellenwert der Primäresektion im Stadium IV (PRESNENAS) wurde im Rahmen der Viszeralonkologischen AG der AIO erneut diskutiert. Für die Kalkulation der Fallzahlen und als Sponsor wurde das UK Münster (unter Federführung von Prof A Pascher konsentiert). Die Ergänzung von innovativen Biomarkern zum Protokoll wurde beschlossen. PD Dr. König aus Göttingen hat einen Studienvorschlag zur adjuvanten Chemotherapie mit FOLFOX bei NEN G3 initiiert, der zuletzt intensiv diskutiert wurde hinsichtlich Patient\*innenkollektiv und Einschlusskriterien; das Protokoll ist in Entwicklung.

Sowohl die **COMPETE** Studie (internationale randomisierte Phase 3 Studie, PRRT mit 177Lu-Edotreotid vs. Everolimus in GEP-NET, LKP Prof. Baum, Wiesbaden), als auch die **NETTER-2** Studie (internationale Phase 3 Studie, 177-Lu-DOTATATE vs. Octreotid LAR 60 mg in GEP-NET G2 mit Ki67  $\geq$  10% bzw. NET G3, Erstlinientherapie) haben ihr Rekrutierungsziel erreicht. Die Ergebnisse der NETTER-2 Studie werden auf dem ASCO GI 2024 präsentiert.

## Abstracts

M.M. Weber, L. Apostolidis, S. Krug, A. Rinke, B. Gruen, P. Michl and others. 1185MO Activity and safety of avelumab alone or in combination with cabozantinib in patients with advanced high grade neuroendocrine neoplasias (NEN G3) progressing after chemotherapy. The phase II, open-label, multicenter AVENEC and CABOAVENEC trials. Ann Oncol. Volume 34, Supplement, S702, October 2023

M.E. Pavel. L. Fischer von Weikersthal, G. Klöppel K. Krause, L. Apostolidis. 1184MO Safety and efficacy of everolimus (EVE) as second-line treatment in neuroendocrine neoplasms G3 (NEN G3): An AIO phase II study (EVINEC). Annals of Oncology Vol. 34 Supplement S702, October, 2023.

## Onkologische Rehabilitation und Cancer Survivorship

Sprecher\*in: Priv.-Doz. Dr. G. Schilling, Sylt / OT Westerland  
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 und Herausforderungen für Forschungsaktivitäten im Bereich der Onkologischen Rehabilitation (Personal, Finanzierung, Logistik, ...) ist die Planung, Aktivierung und Durchführung sowie die Auswertung von Studien sehr langwierig und verzögert.

Die Gruppe hat auf der Herbsttagung 2022 Frau PD Dr. G. Schilling zur neuen Sprecherin, Herrn Prof. O. Rick zum stellvertretenden Sprecher benannt. Um die Arbeitsgruppe zu vergrößern, besser mit den Akutmedizinerinnen zu vernetzen und damit schlagkräftiger zu machen, wurde beschlossen, einen Antrag auf Umbenennung in „Onkologische Rehabilitation und Cancer Survivorship“ zu stellen, dem der AIO-Vorstand zur Frühjahrstagung 2023 stattgegeben hat.

Die prospektive vergleichende Bewertung der Wirksamkeit von onkologischer Rehabilitation bei Rehabilitandinnen mit Brustkrebs (PoR-Studie) wird auf der Herbsttagung 2023 durch Prof. Rick vorgestellt. Die Studie 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>

Die Arbeitsgruppe Magen und Ösophagus der AIO ist eine wissenschaftlich sehr aktive Gruppe, was sich in jährlich vielen Abstracts beim ASCO, ESMO und DGHO niederschlägt und auch in vielen Übersichtsvorträgen bei nationalen und internationalen Kongressen mündet. Im letzten Jahr konnten erneut Studien zur perioperativen Therapie des Magenkarzinoms, zur Erstlinien-Therapie und zur Zweitlinien-Therapie publiziert werden.

### Perioperative Therapie

Die PETRARCA Studie (Hofheinz et al., 2023) ist eine randomisierte Phase 2 Studie welche im perioperativen Setting bei Patient\*innen mit HER 2 positivem Adenokarzinom des Magens und gastroösophagealen Übergangs eine Therapie mit FLOT (Standardarm) versus FLOT plus Trastuzumab und Pertuzumab untersuchte. 81 Patient\*innen wurden randomisiert. Die PCR Rate war durch die Hinzunahme von Trastuzumab und Pertuzumab signifikant verbessert (35 % versus 12 %,  $p=0,02$ ). Auch die Rate an Lymphknoten ohne Tumorbefall war in dem Therapiearm mit Trastuzumab und Pertuzumab signifikant größer (68 % versus 39 %). Die R0 Resektionsrate und die postoperative Morbidität waren in beiden Armen vergleichbar. Das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben waren nicht signifikant verbessert. Die Hinzunahme von Trastuzumab und Pertuzumab führte zu mehr Nebenwirkungen in Form von Durchfall und Leukopenie. Fazit: Die Hinzunahme von Trastuzumab und Pertuzumab zur perioperativen Therapie mit FLOT konnte die pathologische Komplettremissionsrate und die Lymphknoten-Negativitätsrate signifikant erhöhen bei allerdings höheren Raten an Durchfall und Leukopenie. Als Fortsetzung dieser erfolgreichen AIO Studien (HERFLOT und PETRARCA) evaluiert aktuell die PHERFLOT Studie die Kombination aus FLOT und Trastuzumab mit Pembrolizumab in der perioperativen Therapie beim HER 2 positivem Adenokarzinom des Magens und gastroösophagealen Übergangs (Tintelnot et al 2023)

Die RAMSES Studie (Goetze et al., 2023) untersuchte im randomisierten Phase 2 Setting den Stellenwert einer Hinzunahme des VEGF Rezeptorantikörpers Ramucirumab zur perioperativen Therapie mit FLOT .

152 Patient\*innen wurden randomisiert. 92 % der Patient\*innen im FLOT Arm genauso wie im FLOT plus RAM Arm konnten alle 4 präoperativen Zyklen erhalten. Die R0 Resektionsrate betrug 82 % im FLOT Arm und 96 % im Arm FLOT plus Ramucirumab ( $p=0,0093$ ). Das mediane krankheitsfreie Überleben (DFS) beim FLOT plus RAM Arm war mit 32 Monaten im Vergleich zu 21 Monaten FLOT Arm etwas verbessert. Das mediane Gesamtüberleben (OS) war in beiden Armen gleich. Die chirurgische Morbidität betrug im FLOT Arm 32 % und FLOT plus RAM Arm 41 %. Fazit: In dieser Phase 2 Studie konnte die Hinzunahme von Ramucirumab zu perioperativem FLOT signifikant die R0 Resektionsrate verbessern. FLOT plus RAM war eine sichere und gut durchführbare Therapie, wenn man die AEG Typ I Tumore ausschloss.

Als drittes perioperatives Studienprojekt hat die DANTE Studie der AIO (Lorenzen et al., in press) ein großes internationales Echo erlangt. An 38 deutschen und 11 Schweizer Zentren wurden 295 Patient\*innen randomisiert. 149 Patient\*innen erhielten perioperativ FLOT und 146 Patient\*innen erhielten FLOT plus Atezolizumab prä- und postoperativ mit einer Atezolizumab Erhaltungstherapie. 27 % der Patient\*innen im FLOT plus Atezolizumab Arm und 28 % der Patient\*innen im FLOT Arm hatten einen Tumor mit PD-L1 CPS  $\geq 5$ . Für alle Patient\*innen unabhängig von der PD-L1 Expression konnte eine komplette pathologische Remission bei 24 % im FLOT Arm mit Atezolizumab und bei 15 % im Arm ohne Atezolizumab erreicht werden. Je höher die PD-L1 Expression ausfiel, desto höher war die Rate an kompletten pathologischen und nahezu kompletten pathologischen Remissionen im FLOT plus Atezolizumab Arm (Regressionsgrad nach Becker 1A und Becker 1B). Bei einem PD-L1 CPS  $\geq 10$  betrug die Rate an nahezu kompletten und kompletten pathologischen Remissionen 67 % im Arm FLOT plus Atezolizumab und 39 % im Arm mit FLOT allein. Aktuell wird diskutiert, ob eine präoperative Chemotherapie bei Mikrosatelliten-instabilen Tumoren (MSI-H) überhaupt sinnvoll ist. In der DANTE Studie konnte allerdings auch eine alleinige Therapie mit FLOT bei Mikrosatelliten-instabilen Tumoren eine Wirksamkeit zeigen. Bei 27 % der Patient\*innen mit MSI-H Tumoren konnte durch eine alleinige Chemotherapie eine pathologische Komplettremission erreicht werden. Diese Daten unterstützen eine neoadjuvante Chemotherapie auch bei MSI Tumoren. Chemotherapie sollte diesen Patient\*innen präoperativ daher nicht vorenthalten werden. Im Therapie Arm FLOT mit Atezolizumab war die Rate an pathologisch kompletten Remissionen bei bei MSI-H Tumoren jedoch mit 63% deutlich höher. Fazit: Die Hinzunahme von Atezolizumab konnte die Wirksamkeit der Therapie mit FLOT im Sinne einer erhöhten Rate an Tumorremissionen verbessern. Je höher die PD-L1 Expression war, desto wirksamer war die Hinzunahme von Atezolizumab. Daher wird die DANTE Studie nun als Phase 3 Studie für Patientinnen und Patienten mit einem PDL 1 positiven Tumor (CPS  $\geq 1$ ) fortgesetzt.

### **Erstlinien-Therapie**

In der palliativen Erstlinien -Situation konnte die AIO MATEO- Studie (Stocker et al., 2023) einen wichtigen Beitrag zur Therapie Steuerung unserer Patient\*innen leisten. In einem randomisierten Phase 2 Setting wurde die Wirksamkeit einer Erhaltungstherapie mit S1 untersucht. Nach 3 Monaten einer Platin/ Fluoropyrimidin basierten Erstlinientherapie wurden Patient\*innen ohne Progression 2:1 randomisiert zwischen einer Erhaltungstherapie mit S1 (Arm A) versus der Fortsetzung der Kombinationschemotherapie aus Platin/ Fluoropyrimidin (Arm B). Der primäre Endpunkt war eine Nicht-Unterlegenheit und eine Erhaltungstherapie mit S1. 165 Patientinnen und Patienten wurden randomisiert (110 in Arm A und 55 in Arm B). Das mediane Überleben ab dem Zeitpunkt der Randomisation betrug 13,4 Monate in Arm A und 11,4 Monate in Arm B. Das mediane progressionsfreie Überleben vom Zeitpunkt der Randomisation lag bei 4,3 versus 6,1 Monate in Arm A versus B. Patient\*innen in Arm A hatten numerisch weniger behandlungsbedingte Nebenwirkungen und weniger periphere Polyneuropathie. Fazit: Eine Erhaltungstherapie mit S1 nach 3 Monaten einer Platin/ Fluoropyrimidin basierten Therapie ist

bezüglich des Überlebens einer Fortsetzung der platinbasierten Therapie nicht unterlegen. Die Toxizitätsprofile favorisieren eine Erhaltungstherapie mit S1.

Die Standardtherapie für Patient\*innen mit HER 2 positiven Tumoren bestand bis August 2023 aus Platin 5-FU plus Trastuzumab (seit 08/23 ist Pembrolizumab als Ergänzung zu Platin/FU und Trastuzumab bei PD-L1 positiven Tumoren zugelassen). Immer wieder gibt es Patient\*innen, die auch unter einer Therapie mit Platin/5-FU und Trastuzumab ein besonders langes Ansprechen und Überleben erfahren. Aus diesem Grunde wurde eine Biomarker-Analyse bei Langzeit-ansprechenden Patientinnen und Patienten unter Trastuzumab Therapie durchgeführt (Porth et al., 2023). Tumorproben von 19 Patient\*innen mit HER 2 positiven metastasierten Magen- oder gastroösophagealem Übergangs Adenokarzinom, die eine Trastuzumab Therapie erhalten hatten, wurden retrospektiv gesammelt und analysiert. Die Patient\*innen wurden unterteilt in eine Gruppe mit langem versus eine Gruppe mit kurzem Ansprechen (PFS  $\geq$  12 Monate versus  $<$  12 Monate). Die Gruppe mit einem Langzeit Ansprechen zeigte signifikant höhere PD-L1 CPS Scores. Erhöhte PD-L1 CPS Scores waren mit erhöhten Scores für CD4+ memory T-Zellen assoziiert. Fazit: Die Studie zeigt, dass es eine klinische Relevanz bezüglich der PD-L1 Testung im Kontext einer Trastuzumab Therapie geben kann und bietet eine biologische Rationale durch die Assoziation mit erhöhten CD4+ memory T-Zellen.

### **Zweitlinien-Therapie**

Auch in der Zweitlinien-Situation versucht unsere Arbeitsgruppe die Therapie des Magenkarzinoms zu optimieren. Aufbauend auf der randomisierten Phase 2 RAMIRES Studie (Lorenzen et al., 2022) die in der Zweitlinien Situation Paclitaxel Ramucirumab mit FOLFIRI/ Ramucirumab verglich und bei Taxan vorbehandelten Patient\*innen eine bessere Effektivität von FOLFIRI/Ramucirumab zu zeigen schien, wird aktuell diese Studie als Phase 3 Studie fortgesetzt (Lorenzen et al., 2023). Eingeschlossen werden können Taxan-vorbehandelten Patientinnen und Patienten. Diese werden dann zwischen FOLFIRI/ Ramucirumab versus Paclitaxel/ Ramucirumab randomisiert. Die Studie rekrutiert aktuell. Das Studienkonzept wurde in diesem Jahr publiziert (Lorenzen et al., 2023).

### **Dritte Therapielinie**

Eine kleine einarmige Studie evaluiert die Fortsetzung von Ramucirumab über den Progress einer Ramucirumab-haltigen Therapie hinaus. Patient\*innen nach Progress unter einer Ramucirumab-haltigen Therapie erhielten Ramucirumab plus TAS 102 (Trifluridin/ Tipiracil). 20 Patient\*innen wurden eingeschlossen. Es zeigte sich ein medianes Überleben von 9,1 Monaten und ein progressionsfreies Überleben von 2,9 Monaten. Eine Krankheitsstabilisierung wurde bei 45 % der Patient\*innen erreicht. Die Kombinationstherapie war gut verträglich und sicher. Fazit: Diese Studie zeigt, dass bei einigen Patient\*innen eine Fortsetzung der Ramucirumab Therapie in Kombination mit TAS 102 eine sinnvolle Option darstellen kann.

Viele weitere AIO Studien sind in unserer AG Ösophagus - /Magenkarzinome Ösophagusgruppe initiiert und rekrutieren derzeit. Eine aktuelle Übersicht finden Sie in der Online Studiendatenbank der AIO <https://www.aio-portal.de/studiendatenbank.html>

## Publikationen

Goetze TO, Stein A, Lorenzen S, Habibzada T, Goekkurt E, Herhaus P, Loose M, Sookthai D, Brulin T, Ihrig K, Pauligk C, Al-Batran SE. Ramucirumab beyond progression plus TAS-102 in patients with advanced or metastatic esophagogastric adenocarcinoma, after treatment failure on a ramucirumab-based therapy. *Int J Cancer*. 2023 Nov 15;153(10):1726-1733. doi: 10.1002/ijc.34652. Epub 2023 Jul 16. PMID: 37455496.

Goetze TO, Hofheinz RD, Gaiser T, Schmalenberg H, Strumberg D, Goekkurt E, Angermeier S, Zander T, Kopp HG, Pink D, Siegler G, Schenk M, de Vita F, Galizia G, Maiello E, Bechstein WO, Elshafei M, Loose M, Sookthai D, Brulin T, Pauligk C, Homann N, Al-Batran SE. Perioperative FLOT plus ramucirumab for resectable esophagogastric adenocarcinoma: A randomized phase II/III trial of the German AIO and Italian GOIM. *Int J Cancer*. 2023 Jul 1;153(1):153-163. doi: 10.1002/ijc.34495. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36883420.

Lorenzen S, Schwarz A, Pauligk C, Goekkurt E, Stocker G, Knorrenschild JR, Illerhaus G, Dechow T, Moehler M, Moulin JC, Pink D, Stahl M, Schaaf M, Goetze TO, Al-Batran SE. Ramucirumab plus irinotecan / leucovorin / 5-FU versus ramucirumab plus paclitaxel in patients with advanced or metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction, who failed one prior line of palliative chemotherapy: the phase II/III RAMIRIS study (AIO-STO-0415). *BMC Cancer*. 2023 Jun 19;23(1):561. doi: 10.1186/s12885-023-11004-z. PMID: 37337155; PMCID: PMC10278289.

Lorenzen S, Goetze TO, Thuss-Patience P, Biebl M, Homann N, Schenk M, Lindig U, Heuer V, Kretschmar A, Goekkurt E, Haag GM, Riera Knorrenschild J, Bolling C, Hofheinz RD, Zhan T, Angermeier S, Ettrich TJ, Siebenhuener AR, Elshafei M, Bechstein WO, Gaiser T, Loose M, Sookthai D, Kopp C, Pauligk C, Al-Batran SE for the AIO and SAKK study working groups. : Perioperative atezolizumab plus FLOT for resectable esophagogastric cancer: interim results from the randomized, multicenter, phase 2/3 DANTE/IKF-s633 trial. *J Clin Oncol* 2023 in press

Porth I, Hirsch D, Ceribas Y, Weidner P, Weichert W, Götze TO, Perner S, Luley K, Heyer CM, de la Torre C, Hofheinz RD, Lorenzen S, Gaiser T. Comprehensive biomarker analysis of long-term response to trastuzumab in patients with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma. *Eur J Cancer*. 2023 Apr;183:119-130. doi: 10.1016/j.ejca.2023.01.022. Epub 2023 Feb 3. PMID: 36848831.

Stocker G, Lorenzen S, Ettrich T, Herz AL, Longo F, Kiani A, Venerito M, Trojan J, Mahlberg R, Moosmann N, Chibaudel B, Kubicka S, Greil R, Daum S, Geissler M, Larcher-Senn J, Keller G, Lordick F, Haag GM. S-1 maintenance therapy in Caucasian patients with metastatic esophagogastric adenocarcinoma-final results of the randomized AIO MATEO phase II trial. *ESMO Open*. 2023 Jun;8(3):101572. doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101572. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37270871; PMCID: PMC10373924.

Tintelnot J et al. Pembrolizumab and trastuzumab in combination with FLOT in the perioperative treatment of HER2-positive, localized esophagogastric adenocarcinoma—a phase II trial of the AIO study group (AIO STO 0321), *Front. Oncol.*, 16 October 2023, Volume 13 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1272175>

## Pankreaskarzinom

### Sprecher bis November 2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe bis November 2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe ab November 2023:

Dr. A. Alig, Berlin (YMO)  
Prof. Dr. S. Böck, München  
Dr. T. Ettrich, Ulm  
Prof. Dr. V. Kunzmann, Würzburg  
Priv.-Doz. Dr. U. Pelzer, Berlin  
Dr. T. Reißig, Essen (YMO)  
Prof. Dr. T. Seufferlein, Ulm  
Dr. G. Siegler, Nürnberg  
Priv.-Doz. Dr. M. Sinn, Hamburg  
Prof. Dr. J. Siveke, Essen  
Prof. Dr. Dr. C. Springfield, Heidelberg  
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 2023 mehrere hochrangige Publikationen und neue Studienprojekte vorweisen. Der AG gehören derzeit 759 Mitglieder und Interessenten an.

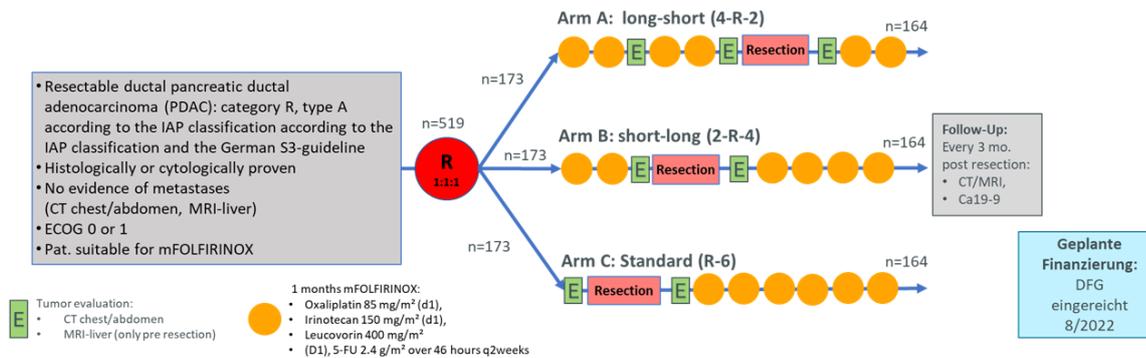
### Projekte in Planung

**KRAS Wild-Type Pancreatic Cancer Data Register: ALTERED (AIO-PAK/YMO\_0223)** (Leitung Danmei Zhang (LMU München), Timm Reißig (WTZ Essen) und David Witte (St. Josef Hospital Bochum)): Primäres Ziel des Registers ist die Erfassung von Behandlungsverläufen und molekularer Charakterisierung von Pankreaskarzinom-Patient\*innen mit KRAS-Wildtypstatus. Geplant ist der Einschluss von 300 prospektive Patient\*innen; zusätzlich soll der Einschluss geeigneter retrospektive Patient\*innen erfolgen. Rekrutierungszeitraum ab Q3/2023 für 10 Jahre bzw. bis zum Erreichen des Rekrutierungsziels.

**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 Patient\*innen mit mindestens stabiler Erkrankung eine

optimale lokoregionäre Therapie bestehend aus einer Radiochemotherapie gefolgt von einer obligaten chirurgischen Exploration.

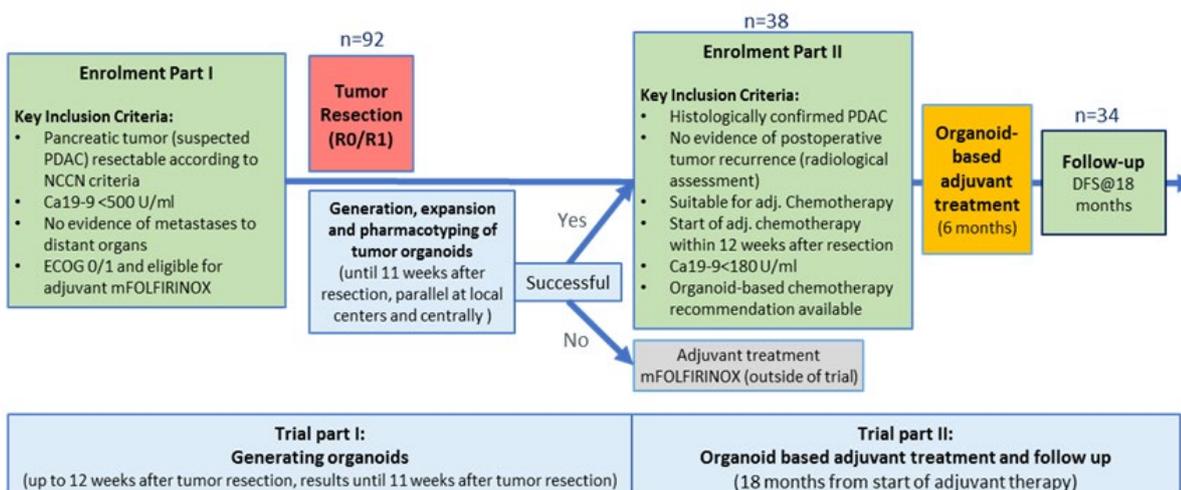
**Neoadjuvante Therapie: OPTIPANC** (Ettrich/Seufferlein, Uhl, Michalski, Perkhofer): Optimize perioperative chemotherapy in pancreatic cancer- a prospective, randomized phase III trial of the AIO pancreatic cancer group. Förderung bei der DFG beantragt.



**MOVE-PANC:** Effekt einer prähabilitativen telemedizinischen Bewegungstherapie beim borderline resektablen Pankreaskarzinom auf die postoperative funktionelle Erholung. Randomisierte Phase II Studie, Einschluss von 100 Patient\*innen aus 20 deutschen Studienzentren geplant (Siveke, Sinn). Förderantrag in Vorbereitung.

### Aktuelle Studien zum resektablen Pankreaskarzinom

**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.



**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 101 von geplanten 132 Patient\*innen aus 6 aktiven Studienzentren eingeschlossen (Stand 10/23).

**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-assoziierte 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 Patient\*innen mit lokal operablem aber oligometastasiertem ( $\leq 3$  Lebermetastasen) Pankreaskarzinom von einer multidisziplinären Behandlung profitieren können. Insgesamt sollen 400 Patient\*innen über 8 Zyklen mit einer Induktionschemotherapie nach modifiziertem FOLFIRINOX-Protokoll behandelt werden. Patient\*innen 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, schwedische und finnische Studienzentren aktiviert werden. Die Förderung durch die DFG wurde genehmigt, der Studienstart ist erfolgt (Zentrum Göttingen initiiert), die erste Patientin wurde rekrutiert (10/2023).

**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 45 Patient eingeschlossen werden.

#### **Aktuelle Studien zur Therapie des metastasierten PDAC**

**PaCAREg - AIO-YMO/PAK-0215:** multizentrische Registerstudie zur Erfassung klinischer und epidemiologischer und biologischer Profile beim PDAK. Die Studie rekrutiert (10/2023: 255 Patient\*innen), aktuell sind 31 Zentren aktiv. (YMO, Dr. Kestler, Ulm)

**HCQ/MEKi/CDK4/6i-AIO-TF/PAK-0123:** MEK-Inhibition in Kombination mit Hydroxychloroquin bzw. CDK4/6-Inhibition beim Pankreaskarzinom: Retrospektive Fallsammlung als multizentrische, nicht-interventionelle Studie (YMO, Dr. Daniel Witte, Bochum). Beurteilung der Effektivität dieser Therapien im Sinne einer über den Einzelfall hinausgehenden Evidenz im Sinne einer „real world evidence“. Ergänzend ist eine Erfassung der Häufigkeit von entsprechenden Empfehlungen in den molekularen Tumorboards in Deutschland geplant. Bisher 6 Studienzentren, weitere sind geplant

### Abgeschlossene Studien

**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, insgesamt wurden 73 Patient\*innen aus 9 Studienzentren rekrutiert. Die Auswertungen haben begonnen (Cancer Res (2023) 83 (8\_Supplement): CT195.).

**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 Patient\*innen. Im Phase II-Teil, der neben dem primärem Endpunkt PFS auch die Endpunkte Sicherheit und QoL untersuchen soll, sollen jeweils 90 Patient\*innen 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 Patient\*innen an 40 Zentren abgeschlossen. 1. Ergebnisse wurden auf dem ASCO in der Posterdiscussion-Sitzung GI-non colorectal cancer gezeigt, die Publikation ist in Vorbereitung.

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

Die **NEONAX-Studie - AIO-PAK-0313** (Prof. Dr. Seufferlein, Ulm) befasst sich mit einem neoadjuvanten Therapieansatz bei Patient\*innen 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 Patient\*innen 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 2023 in Annals of Oncology publiziert. Die Ergebnisse der Neonax Studien bilden die wichtige Grundlage für eine in der (deutschen) „Community zum Pankreaskarzinom“ weiterhin kontrovers geführte Diskussion zur Rolle der neoadjuvanten Therapie beim resektablen Pankreaskarzinom.

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). Die Studie wurden 2023 im European Journal of Cancer publiziert.

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/m<sup>2</sup>, nab-Paclitaxel 125 mg/m<sup>2</sup> und Afatinib 30 mg/d vorgesehen. Diese Studie hat die Rekrutierung im Jahr 2018 abgeschlossen, die MTD wurde mit 1000mg/m<sup>2</sup> Gem + 125mg/m<sup>2</sup> 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 Patient\*innen an 36 aktiven Zentren wurde 0/2021 beendet, die Auswertung läuft.

## Publizierte AIO Studien

Dorman K, Boeck S, Snijder RJ, Siveke JT, Schenk M, Mayerle J, Caca K, Freiberg-Richter J, Fischer von Weikersthal L, Kullmann F, Reinacher-Schick A, Fuchs M, Kanzler S, Kunzmann V, Ettrich TJ, Zhang D, Held S, Abdul-Ahad A, von Bergwelt-Baildon M, Heinemann V, Haas M. Integrated Analysis of the RASH Study with the Use of the "Burden of Therapy" (BOTh<sup>®</sup>TM) Methodology-A Novel Tool for Assessing Adverse Events in Metastatic Pancreatic Cancer. *Curr Oncol.* 2023 Jun 17;30(6):5828-5834. doi: 10.3390/curroncol30060436.

Guggenberger KV, Bley TA, Held S, Keller R, Flemming S, Wiegeling A, Germer CT, Kimmel B, Kunzmann V, Hartlapp I, Anger F. Predictive value of computed tomography on surgical resectability in locally advanced pancreatic cancer treated with multiagent induction chemotherapy: Results from a prospective, multicentre phase 2 trial (NEOLAP-AIO-PAK-0113). *Eur J Radiol.* 2023 Jun;163:110834. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.110834. Epub 2023 Apr 10. PMID: 37080059.

Issels RD, Boeck S, Pelzer U, Mansmann U, Ghadjar P, Lindner LH, Albertsmeier M, Angele MK, Schmidt M, Xu Y, Bahra M, Pratschke J, Schoenberg M, Thasler WE, Salat C, Stotzer OJ, Knoefel WT, Graf D, Wessalowski R, Keitel-Anselmino V, Koenigsrainer A, Bitzer M, Zips D, Bamberg M, Fietkau R, Ott O, Kawecki M, Wyrwicz L, Rutkowski P, Rentsch M, Ababei J, Reichardt P, Rigamonti M, Weber B, Abdel-Rahman S, Tschöep-Lechner K, Jauch KW, Bruns CJ, Oettle H, von Bergwelt-Baildon M, Heinemann V, Werner J; European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO) and the German Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) Study Group for Pancreatic Cancer. Regional hyperthermia with cisplatin added to gemcitabine versus gemcitabine in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma: The HEAT randomised clinical trial. *Eur J Cancer.* 2023 Mar;181:155-165. doi: 10.1016/j.ejca.2022.12.009. Epub 2022 Dec 30. PMID: 36657324.

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, Geissler M, Staib L, Waldschmidt D, Bruns C, Wittel U, Fichtner-Feigl S, Daum S, Hinke A, Blome L, Tannapfel A, Kleger A, Berger AW, Kestler AMR, Schuhbaur JS, Perkhofer 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.* 2023 Jan;34(1):91-100. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.161

Weiss L, Heinemann V, Fischer LE, Gieseler F, Hoehler T, Mayerle J, Quietzsch D, Reinacher-Schick A, Schenk M, Seipelt G, Siveke JT, Stahl M, Vehling-Kaiser U, Waldschmidt DT, Dorman K, Zhang D, Westphalen CB, von Bergwelt-Baildon M, Boeck S, Haas M. Three-month life expectancy as inclusion criterion for clinical trials in advanced pancreatic cancer: is it really a valid tool for patient selection? *Clin Transl Oncol.* 2023 Oct 4. doi: 10.1007/s12094-023-03323-1.

Benedikt Westphalen, Tobias Gaska, Maximilian Reichert, Michael Quante, Helmut Oettle, Dirk Thomas Waldschmidt, Anke Schlenska-Lange, Stefan Angermeier, Ludwig Fischer von Weikersthal, Wolfram Bohle, Ursula Vehling-Kaiser, Arndt Stahler, Stephan Kanzler, Christof Lamberti, Uwe Pelzer, Marianne Sinn, Wolfgang Blau, Stefan Hubert Boeck, Swantje Held, and Volker Heinemann, FOOTPATH: A randomized, open-label phase-2 study of liposomal irinotecan + 5-FU and folinic acid (NAPOLI) versus sequential NAPOLI and mFOLFOX6 versus gemcitabine/nab-paclitaxel in treatment-naïve metastatic pancreatic cancer (mPDAC). *Journal of Clinical Oncology* 2023 41:16\_suppl, 4021

### Weitere AIO assoziierte Publikationen

Dorman K, Zhang D, Heinrich K, Reeh L, Weiss L, Haas M, Beyer G, Rössler D, Goni E, Renz BW, D'Haese JG, Kunz WG, Seidensticker M, Corradini S, Niyazi M, Ormanns S, Kumbrink J, Jung A, Klauschen F, Werner J, Mayerle J, von Bergwelt-Baildon M, Boeck S, Heinemann V, Westphalen CB. Precision Oncology in Pancreatic Cancer: Experiences and Challenges of the CCCMunichLMU Molecular Tumor Board. *Target Oncol.* 2023 Mar;*18*(2):257-267. doi: 10.1007/s11523-023-00950-0. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36853374; PMCID: PMC10042756.

Guenther M, Surendran SA, Haas M, Heinemann V, von Bergwelt-Baildon M, Engel J, Werner J, Boeck S, Ormanns S. TPX2 expression as a negative predictor of gemcitabine efficacy in pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2023 Jul;*129*(1):175-182. doi: 10.1038/s41416-023-02295-x.

Taïeb J, Sayah L, Heinrich K, Kunzmann V, Boileve A, Cirkel G, Lonardi S, Chibaudel B, Turpin A, Beller T, Hautefeuille V, Vivaldi C, Mazard T, Bauguion L, Niger M, Prager GW, Coutzac C, Benedikt Westphalen C, Auclin E, Pilla L. Efficacy of immune checkpoint inhibitors in microsatellite unstable/mismatch repair-deficient advanced pancreatic adenocarcinoma: an AGEO European Cohort. *Eur J Cancer.* 2023 Jul;*188*:90-97. doi: 10.1016/j.ejca.2023.04.012.

Tempero MA, Pelzer U, O'Reilly EM, Winter J, Oh DY, Li CP, Tortora G, Chang HM, Lopez CD, Bekaii-Saab T, Ko AH, Santoro A, Park JO, Noel MS, Frassineti GL, Shan YS, Dean A, Riess H, Van Cutsem E, Berlin J, Philip P, Moore M, Goldstein D, Taberner J, Li M, Ferrara S, Le Bruchec Y, Zhang G, Lu B, Biankin AV, Reni M; AFACT Investigators. Adjuvant nab-Paclitaxel + Gemcitabine in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Results From a Randomized, Open-Label, Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2023 Apr *10*;41(11):2007-2019. doi: 10.1200/JCO.22.01134. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36521097

Tintelnot J, Xu Y, Lesker TR, Schönlein M, Konczalla L, Giannou AD, Pelczar P, Kyles D, Puelles VG, Bielecka AA, Peschka M, Cortesi F, Riecken K, Jung M, Amend L, Bröring TS, Trajkovic-Arsic M, Siveke JT, Renné T, Zhang D, Boeck S, Strowig T, Uzunoglu FG, Gungör C, Stein A, Izbicki JR, Bokemeyer C, Sinn M, Kimmelman AC, Huber S, Gagliani N. Microbiota-derived 3-IAA influences chemotherapy efficacy in pancreatic cancer. *Nature.* 2023 Mar;*615*(7950):168-174. doi: 10.1038/s41586-023-05728-y. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36813961.

Zhang D, Kruger S, Schirle K, Heinemann V, Dorman K, Westphalen CB, Weiss L, Gebauer L, Günther M, Ormanns S, Werner J, von Bergwelt-Baildon M, Boeck S, Haas M. Clinical Impact of Structured Post-Operative Surveillance in Resected Pancreatic Adenocarcinoma: Results from a Retrospective Cohort Study. *Oncol Res Treat.* 2023;*46*(3):106-115. doi: 10.1159/000528722. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36529119.

## 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.

### Leitlinie Supportivtherapie

Die S3-Leitlinie wurde unter intensiver Mitarbeit vieler AIO-Mitglieder überarbeitet und ergänzt. Es fanden mehrere ausführliche online Leitlinienkonferenzen statt, um die aktualisierten und neuen Empfehlungen abzustimmen, die durch zahlreiche Arbeitsgruppen erstellt wurden.

Leitlinienkoordination: Prof. Dr. Karin Jordan, Potsdam, Dr. Franziska Jahn

<https://s3supportiv.de/>

Aktuell wird die Konsultationsfassung erstellt

### Publikationen

*Abstract:*

AGSMO Online Jahreskongress 13.05.2023

Tumor-associated anemia, guideline adherence in diagnostics and therapy, a representative retrospective study in Germany

Link, H., Kerkmann, M., Holtmann, L.

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

*Vollpublikation eingereicht*

Anemia Diagnosis and Therapy in Malignant Diseases, Implementation of Guidelines, A representative Study

Hartmut Link, Markus Kerkmann, Laura Holtmann, Markus Detzner

Status: Nach 1. Review und Bearbeitung derzeit unter erneuter Begutachtung beim Editor

## Thorakale Onkologie

### Sprecher bis Oktober 2023:

Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg  
Prof. Dr. C. Grohé, Berlin

### Sprecher ab Oktober 2023:

Prof. Dr. C. Grohé, Berlin

### Mitglieder der Leitgruppe bis Oktober 2023:

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

### Mitglieder der Leitgruppe ab Oktober 2023:

PD Dr. Akin Atmaca, Frankfurt/Main  
Prof. Dr. A. Bleckmann, Münster  
Dr. F. Bozorgmehr, Heidelberg  
PD Dr. N. Frost, Berlin  
Prof. Dr. F. Griesinger, Oldenburg  
Dr. C. Kropf-Sanchen, Ulm  
Dr. T. Overbeck, Göttingen  
Dr. M. Sebastian, Frankfurt/Main  
Prof. Dr. M. Thomas, Heidelberg (Past-Sprecher)  
Prof. Dr. M. Wermke, Dresden  
PD Dr. med. M. Wiesweg (YMO), Essen

### Kooptierte Mitglieder der Leitgruppe bis 10/23

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.

In der zurückliegenden Periode des Sprecherduos Thomas/Grohé wurden Arbeitsebenen mit verbindlicher Aufgabenzuordnung definiert:

- a) Reporting Studienfortschritt (Bozorgmehr/Atmaca)
- b) Interaktion Arbeitsgruppe – Leitgruppe / Netzworkebildung (Bleckmann/Frost/Overbeck)
- c) Edukation (Loges/Kropf-Sanchen)
- d) Tagungskonzeption / Außendarstellung (Reinmuth/Sebastian)
- e) Internationale Vernetzung (Wolf/Reck/Griesinger)
- f) Repräsentanz GBA / Nutzenbewertung (Eberhardt/Tufman)

Besonders hervorzuheben ist ein im zurückliegenden Jahr auf den Weg gebrachtes sehr gut strukturiertes und konzipiertes „**Jahrescurriculum Edukation**“, zusammengesetzt aus:

1. Vorträgen der YTOs (Young Thoracic Oncologists)  
zu verschiedenen Themen im virtuellen Raum/Webinarformat.

2. „post-Kongress Wrap-Ups“
  - wiederum getragen von YTOs / Mitgliedern der Leitgruppe.
3. Workshop / Skill Camp zur thorakalen Onkologie.

Inhaltlich wurden in 2023 folgende Schritte erreicht/durchgeführt:

- Regelmäßige Durchführung von post-Kongress Wrap-Ups (ASCO; ESMO)
- Erweiterung und Verstetigung des Konzeptes der „**Kongress-Stipendien für YTOs**“.  
Erstmals zum ESMO 2022 ausgebaut war das Kongresscoaching der drei Teilnehmenden YTOs gut umgesetzt im Ergebnis auch mit einer Publikation dazu in Cancer Research and Treatment. Die drei Stipendiat\*innen haben von Ihren Erfahrungen sehr aussagekräftig und überzeugend im Rahmen der Arbeitsgruppensitzung während des AIO-Herbstkongresses 2022 berichtet. Das Modell der Kongressstipendien wurde von der AIO insgesamt aufgegriffen und 2023 in der Breite der Arbeitsgruppen angeboten. In der Domäne der thorakalen Onkologie gab es in diesem Jahr 19 Bewerbungen und 5 Kandidat\*innen wurden zum Kongresscoaching für den ESMO 2023 ausgewählt. Angemerkt sei, dass unter den Stipendiat\*innen von 2022 bereits einige nunmehr zum ESMO 2023 auch selbst Abstracts angemeldet haben. Insgesamt ein Erfolgsmodell, dass von der thorakalen Onkologie erfolgreich angestoßen wurde und nunmehr in der Breite der AIO weitergeführt wird.
- Erfolgreiche Verstetigung der Studienrekrutierung in den aktuell laufenden klinischen Studien sowie **Abschluss folgender Studien.**
  - **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.
  - **ABP** [AIO-TRK-0219]: Unter der Leitung von Prof. Thomas/Prof. Christopoulos (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) untersucht diese randomisierte Phase II-Studie die Wirksamkeit von Brigatinib im Vergleich zu anderen ALK Inhibitoren, verbunden mit einer tiefgreifenden klinischen und molekularen Charakterisierung zur Optimierung und Individualisierung des Managements von ALK+ NSCLC.
  - **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 Patient\*innen mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease und einem Performancestatus von ECOG 2

Zudem musste leider die **TREASURE**-Studie [AIO-TRK-0320] unter der Leitung von Frau Dr. Bozorgmehr (Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg) aufgrund von Toxizitätssignalen beendet werden. Die Analyse läuft derzeit. In dieser randomisierten Phase II-Studie wurde die Wirksamkeit einer thorakalen Radiotherapie in Kombination mit Atezolizumab nach Ansprechen auf eine Induktionstherapie mit Carboplatin/Etoposid/Atezolizumab in Patient\*innen mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease untersucht.

**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 Patient\*innen 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.

**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 Patient\*innen mit NSCLC Stadium IV und einer TKI-sensitiven EGFR-Mutation.

**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 Patient\*innen 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 Patient\*innen 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 Patient\*innen 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 Patient\*innen mit NSCLC und erworbener EGFR p.T790M positiver Resistance auf EGFR TKIs der ersten oder zweiten Generation.

**ESPADURVA** [AIO-TRK-0121]: Studienleiter: PD Dr. W. Eberhardt: Randomisierte Phase-II Studie einer Induktions-Chemotherapie und Chemoradiotherapie plus/minus Durvalumab und Konsolidierungsimmuntherapie in Patient\*innen 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 Patient\*innen mit NSCLC Stadium IIIB-IV und einer TKI-sensitiven EGFR-Mutation, die keine komplette mEGFR-Clearance nach einer 4-wöchigen Osimertinib-Therapie aufzeigen.

## Publikationen

Acker F., Aguinarte L., Althoff F., Heinzen S., Rost M., Wild P., Reiser L., Mänz M., Meyer F., Stratmann J., Sebastian M. (2022): Study Design and Rationale for the PACE-LUNG Trial: A Multicenter, Single-Arm, Phase II Clinical Trial Evaluating the Efficacy of Additional Chemotherapy for Patients with EGFRm NSCLC with the Continued Presence of Plasma ctDNA EGFRm at Week 3 After Start of Osimertinib First-Line Treatment. *Clin Lung Cancer* 10: S1525-7304(22)00161-9. doi: 10.1016/j.clcc.2022.07.019.

Althoff F.C., Bolt T.A., Rost M., Atmaca A., Bleckmann A., Griesinger F., Tufman A., Overbeck T.R. (2023): Thoracic Oncology Highlights from the European Society for Medical Oncology Annual Meeting 2022. *Oncol Res Treat* 46: 45-49. doi: 10.1159/000528728.

Althoff F.C., Schäfer L.V., Acker F., Aguinarte L., Heinzen S., Rost M., Atmaca A., Rosery V., Alt J., Waller C.F., Reinmuth N., Rohde G., Saalfeld F.C., Becker von Rose A., Möller M., Frost N., Sebastian M., Stratmann J.A. (2023): Survival benefit with checkpoint inhibitors versus chemotherapy is modified by brain metastases in patients with recurrent small cell lung cancer. *Front Oncol* 13: 1273478. doi: 10.3389/fonc.2023.1273478.

Chouaid C., Bosquet L., Girard N., Kron A., Scheffler M., Griesinger F., Sebastian M., Trigo J., Viteri S., Knott C., Rodrigues B., Rahhali N., Cabrieto J., Diels J., Perualila N.J., Schioppa C.A., Sermon J., Toueg R., Erdmann N., Mielke J., Nematian-Samani M., Martin-Fernandez C., Pfaira I., Li T., Mahadevia P., Wolf J. (2023): An Adjusted Treatment Comparison Comparing Amivantamab Versus Real-World Clinical Practice in Europe and the United States for Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with Activating Epidermal Growth Factor Receptor Exon 20 Insertion Mutations. *Adv Ther* 40: 1187-1203. doi: 10.1007/s12325-022-02408-7.

Frost N., Bleckmann A., Griesinger F., Grohé C., Janning M., Kollmeier J., Reinmuth N., Sebastian M., Thomas M., Reck M. (2023): Rationale and Design of the Phase II ANTELOPE Study of Atezolizumab, Carboplatin and nab-Paclitaxel vs. Pembrolizumab, Platinum and Pemetrexed in TTF-1 Negative, Metastatic Lung Adenocarcinoma (AIO- TRK-0122). *Clin Lung Cancer* 23: S1525-7304(23)00076-1. doi: 10.1016/j.clcc.2023.04.009.

Frost N., Reck M. (2023): Besonderheiten in der Therapie des TTF-1-negativen Adenokarzinoms der Lunge [TTF-1-negative lung adenocarcinoma: special features of systemic treatment]. *Pneumologie* 77: 426-429. doi: 10.1055/a-2057-0334.

Geiken-Weinstock R., Reyners A.K.L., Griesinger F., Otremba B.J., Hoheisel M., Bäsecke J. (2023): Early versus Delayed Tumor-Specific Therapy and Survival in Patients with Lung Cancer: A Retrospective Study. *Oncol Res Treat* 46: 227-235. doi: 10.1159/000530574.

Stratmann J.A., Timalsina R., Atmaca A., Rosery V., Frost N., Alt J., Waller C.F., Reinmuth N., Rohde G., Saalfeld F.C., von Rose A.B., Acker F., Aspacher L., Möller M., Sebastian M. (2022): Clinical predictors of survival in patients with relapsed/refractory small-cell lung cancer treated with checkpoint inhibitors: a German multicentric real-world analysis. *Ther Adv Med Oncol*. 14: 17588359221097191.

## Abstracts

Bozorgmehr F., Buchmeier E., Hammer-Hellmig M., Nestle U., Meyer zum Büschenfelde C., Claßen J., Weykamp F., Schuett P., Riedel T., Wehler T., Hey-Koch S., Overbeck T., Alt J., Schmidberger H., Behnisch R., Chung I., Thomas M., Rieken S., on behalf of TRADE-hypo-Investigators (2023): Safety and efficacy of hypo- and conventionally fractionated thoracic radiotherapy plus durvalumab in elderly or frail NSCLC stage III patients unfit for chemotherapy – interim results from the TRADE-hypo trial. *Ann Onc*, Vol 34, suppl 2, S756, <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.771>.

Bozorgmehr F., Weykamp F., Overbeck T., Maguire N., Buchmeier E., Hammer-Hellmig M., Gauler T., Wermke M., Troost E.G.C., Ulmer M., Müller A.-C., Kokowski K., Röper B., Wehler T., Hey-Koch S., Consdorf N.-S., Behnisch R., Christopoulos P., Thomas M., Rieken S., on behalf of TREASURE-Investigators (2023): Recruitment discontinuation in TREASURE trial (Thoracic Radiotherapy with Atezolizumab in Small cell Lung cancer Extensive disease) due to unexpected safety data. Ann Onc, Vol 34, suppl 2, S1060, <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.1219>.

Reitnauer L., Evers G., Christoph D., Brückl W., Wiesweg M., Glanemann F., Webendörfer M., Kropf-Sanchen C., Acker F., Schütte W., Hoffknecht P., Kerkhoff A., Mohr M., Lenz G., Frost N., Overbeck T., Sebastian M., Bleckmann A. (2023): Recurrence of locally advanced NSCLC after radiochemotherapy and consolidative Durvalumab - A german multicenter retrospective analysis. DKK 2024 und ESMO 2023 und DGHO 2023 (assoziiert AIO TO als Beitragende zur Kohortenstudie).

Shah R., Klotz L.V., Christoph D.C., Schulmann K., Kopp H.-G., Reinmuth N., Ried M., de Wit M., Buchmeier E.L., Wesseler C., Reck M., Bethge A., Waller C., Hoffknecht P., Hackanson B., Schneider M.A., Behnisch R., Christopoulos P., Eichhorn M.E., Thomas M. (2023): Nivolumab with chemotherapy in pleural mesothelioma after surgery: The NICITA trial. Journal of Clinical Oncology 2023 41:16\_suppl, TPS8601-TPS8601

## Urologische Tumoren

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

Die Arbeitsgruppe GU Tumoren (AG) wurde im November 2022 während der Herbsttagung gegründet. Der Schwerpunkt der AG liegt auf dem Network-Management und der Gremienarbeit.

Die AG hat eine offene Einladung zur Mitarbeit ausgesprochen, insbesondere an interessierte AIO (Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie) Mitglieder. Die Zusammenarbeit ist offen und auf freiwilliger Basis geplant und soll in Form einer Steuergruppe erfolgen, um eine breite Partizipation zu ermöglichen. Das Ziel ist es, in den nächsten 1-2 Jahren eine Leitgruppe zu etablieren, inklusive Sprecher\*in, die aus der AG hervorgehen.

Interessierte werden gebeten, sich für die Zertifizierungskommissionen für Prostatakarzinome (PCA) und Nierenzellkarzinome (RCC) sowie Harnblasenkarzinome (UC) zu melden.

Die Diskussion um die Erweiterung für kooptierte Mitglieder fand statt, um eine breitere Vertretung der Fachbereiche sicherzustellen. Insbesondere sollen die Fachbereiche Urologie, Nuklearmedizin, Strahlentherapie und Pathologie vertreten sein.

## 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 Priv.-Doz. 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>

Aus der AG Sarkome sind in diesem Jahr zwei Highlights zu berichten. So wurde die NitraSarc Studie, die den Einsatz des Immuncheckpunkt-Inhibitors Nivolumab in Kombination mit Trabectedin im Rahmen einer Phase-II-Studie bei Patient\*innen mit fortgeschrittenen Weichgewebesarkomen geprüft hat, als erster Beitrag in der Oral Session Sarcoma auf dem ASCO Kongress in Chicago von Prof. Peter Reichardt vorgestellt. Als weiterer Beitrag der Deutschen Sarkomzentren wurde die Phase-II-Studie zum Stellenwert einer alleinigen Immuntherapie gegenüber Doxorubicin in der Erstlinie von Prof. Viktor Grünwald als late braking abstract auf dem ESMO Kongress in Madrid vorgestellt.

### NitraSarc-Studie

Immuncheckpunkt-Inhibitoren als alleinige Therapie haben bisher nur eine sehr geringe Wirksamkeit bei der Behandlung der meisten Weichgewebssarkomen gezeigt. Nachdem es Hinweise auf eine synergistische Wirkung für die Kombination von Trabectedin mit dem PD-1-Inhibitor Nivolumab gab, wurde diese Kombination im Rahmen einer Phase II Studie als Zweitlinientherapie von Patient\*innen mit Anthrazyklin-vorbehandelten metastasiertem oder inoperablem Weichgewebesarkom untersucht. Es wurden dafür 2 Kohorten gebildet: Gruppe A (GA) Lipo- oder Leiomyosarkome, (Gruppe B; GB) Nicht-L-Sarkome. Die Patient\*innen wurden zunächst mit drei Zyklen Trabectedin 1,5 mg/m<sup>2</sup> behandelt, gefolgt von der Kombination aus Trabectedin 1,5 mg/m<sup>2</sup> plus Nivolumab 240 mg in einer so genannten "späten Kombinationskohorte" (LCC) für bis zu 16 Zyklen. Nach positiven Ergebnissen einer vorab geplanten Zwischenanalyse erhielten die Patient\*innen die Kombinationstherapie bereits ab Zyklus 2 in einer "frühen Kombinationskohorte" (ECC). Primärer Endpunkt war die progressionsfreie Überlebensrate nach 6 Monaten (PFSR6) gemäß RECIST v.1.1. Insgesamt wurden 92 Patient\*innen für die Studie rekrutiert: 43 Patient\*innen in GA und 49 in GB. In der GA hatten 28 Patient\*innen (63 %) ein Leiomyosarkom und 15 (37 %) ein Liposarkom. Die häufigsten Sarkomsubtypen in GB waren pleomorphe (n = 12), spindelzellige (n = 11), fibromyxoide (n = 6), synoviale (n = 5) und epitheliale (n = 4) Sarkome. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 16,6 Monaten betrug die Gesamt-PFSR6 bei GA 47,6 % (60 % bei LCC gegenüber 36,4 % bei ECC) und 14,6 % bei GB. Das mediane PFS war bei GA im Vergleich zu GB numerisch höher (5,5 vs. 2,3 Monate) und bei LCC im Vergleich zu ECC sogar länger (9,8 vs. 4,4 Monate). Das mediane Gesamtüberleben war bei GA mehr als dreimal so lang wie bei GB (18,7 vs. 5,6 Monate) und wiederum

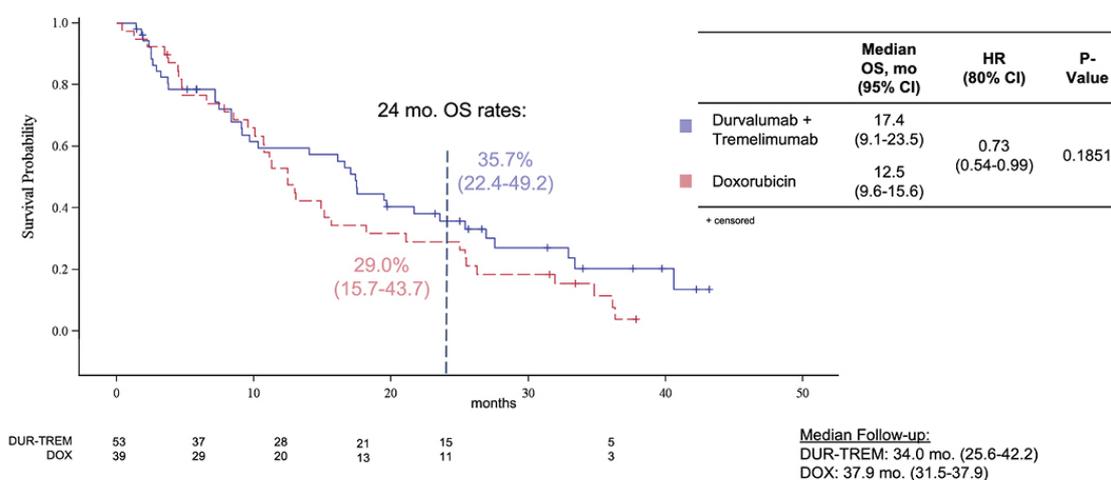
länger bei LCC vs. ECC (24,6 vs. 13,9 Monate). Die Sicherheit von Trabectedin und Nivolumab entsprach dem Sicherheitsprofil jedes einzelnen Medikaments, wobei es keine relevanten neuen Erkenntnisse für die Kombination oder zwischen LCC und ECC gab. Die Studie bestätigt die Wirksamkeit von Trabectedin plus Nivolumab, insbesondere bei Patient\*innen mit Lipo- oder Leiomyosarkomen. Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen ECC und LCC in Bezug auf PFSR6, PFS und OS. Die Ergebnisse bei Patient\*innen mit Nicht-L-Sarkomen rechtfertigen keine weitere Untersuchung dieser Kombination.

## Medisarc

In der Phase-II-Studie MEDISARC wurde die Wirksamkeit einer Kombination aus dem PD-L1-Inhibitor Durvalumab und dem Anti-CTLA-4-Antikörper Tremelimumab im Vergleich zu Doxorubicin bei 103 Patient\*innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Weichteilsarkom in der Erstlinie untersucht (LBA90). Das mediane PFS und 6-Monats-PFS mit Durvalumab plus Tremelimumab im Vergleich zu Doxorubicin betrug 2,7 Monate bzw. 2,8 Monate (Hazard Ratio [HR] 1,22; 95% CI 0,90-1,64; p=0,405) und 11,4% bzw. 33,6%. Das mediane OS - der primäre Endpunkt der Studie - betrug 17,4 Monate mit Durvalumab plus Tremelimumab und 12,5 Monate mit Doxorubicin (HR 0,73; 95% CI 0,54-0,99; p=0,185). Die 2-Jahres-OS-Rate betrug 35,7 % mit Durvalumab plus Tremelimumab und 29,0 % mit Doxorubicin.

## Overall Survival

### All treated patients



Die häufigsten Weichteilsarkomsubtypen in den jeweiligen Behandlungsarmen von Durvalumab plus Tremelimumab und Doxorubicin waren Leiomyosarkome (34% und 18%), unklassifizierte Sarkome (25% und 13%) und adipozytäre Sarkome (11% und 26%). Unerwünschte Ereignisse traten mit ähnlicher Häufigkeit bei Durvalumab plus Tremelimumab (90,6 %) und Doxorubicin (89,7 %) auf, jedoch waren unerwünschte Ereignisse vom Grad  $\geq 3$  bei der Kombination häufiger (52,8 % bzw. 41,0 %).

Zusammenfassend zeigt sich eine vergleichbare Wirksamkeit der Immuntherapie gegenüber Doxorubicin. Es wird zukünftig nützlich sein, prädiktive Biomarker zu identifizieren, die es uns ermöglichen, zu bestimmen, welche Untergruppen von Patient\*innen wahrscheinlich den größten Nutzen aus diesen Wirkstoffkombinationen ziehen.

## **Abstracts**

Gruenwald V, 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-ST5-0415). ESMO Congress 2023, LBA90

Reichardt P, Andreou D, Flörcken A, Groß T, Richter S, Kessler T, Kortüm M, Schmidt CA, Kasper B, Wardelmann E, Benedict A, Sookthai D, Wilhelm Mueller D, Pink D. Efficacy and safety of nivolumab and trabectedin in pretreated patients with advanced soft tissue sarcomas (STS): Results of a phase II trial of the German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG-15, NitraSarc). J Clin Oncol 2023;41(16\_suppl): 11500.

## **Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO**

Sprecherinnen: Dr. A. Kurreck, Berlin  
Dr. S. Sulzer, Göttingen

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

Die Young Medical Oncologists (YMO) sind als interdisziplinäre Nachwuchs-Arbeitsgruppe fester Bestandteil der AIO. Sie bietet eine Plattform, um sich untereinander zu vernetzen und Erfahrungen im Umgang mit klinischer Forschung zu sammeln. Die Arbeitsgruppe fördert und unterstützt motivierte junge Onkolog\*innen in der Planung und Umsetzung wissenschaftlicher Projekte.

Der ausführliche Bericht der YMOs ist zu finden unter der Rubrik „Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes“.

## **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](http://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 Patient\*innen 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 Patient\*innen 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 293 Patient\*innen 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 und der Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Hämatologie (EHA) 2023 vorgestellt. Eine Vollpublikation der Ergebnisse ist aktuell im Peer-Review eines Fachjournals im Revisionsprozess. Es ist geplant, die Registerstudie Ende Dezember 2023 zu schließen.

Hirnmetastasen AIO-Studie Break B5-BM NSCLC Trial (Breaking the big Five Barriers of Brain Metastasis): Es handelt sich dabei um eine prospektive Phase II-Studie bei Patient\*innen mit Lungenkrebs und Hirnmetastasen (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). Die B5-BM AIO-Studie rekrutiert seit April 2021. Es sind 10 Zentren von 11 geplanten Zentren eröffnet und 31 Patient\*innen von 39 geplanten Studienpatient\*innen sind rekrutiert und behandelt. Weitere Zentren sind nicht mehr geplant. Die Studie ist unter der Leitung von PD Dr. D. Heudobler, Universitätsklinik Regensburg. Die Studie plant noch bis Mai 2024 zu rekrutieren.

## **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>

Zu den wichtigsten Aktivitäten der IAG-VO im Jahre 2023 zählten:

1. Sitzungen der IAG (Leitgruppe bzw. Organarbeitsgruppen)
2. Studiensitzungen im Rahmen des Kongresses Deutsche Chirurgie 2023 in München und der Tagung Viszeralmedizin 2023 in Hamburg (zur Propagierung interdisziplinärer Studien, v.a. solcher, die nicht so gut rekrutieren)
3. Etablierung und Umsetzung des Vergabeverfahrens einer IAG-VO-Studiennummer (um eine stärkere Sichtbarkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit zu erreichen) Abbildung einer aktuellen Studienliste auf der Homepage der IAG:  
<https://www.krebsgesellschaft.de/iag-vo.html>

Studienkonzepte können der Leitgruppe vorgestellt und über die Organgruppen in den AGs der DKG (v.a. AIO, ACO und ARO) widerspiegelt werden, um eine zügige Abstimmung zu erreichen. Der Zyklus könnte sich wiederholen. So wüssten alle Entscheidungsträger und Verantwortlichen über die Studie Bescheid. Dieser Prozess könnte beschleunigt werden, durch bedarfsorientierte, virtuell durchgeführte Studienbesprechungen, um die Entstehung des Protokolls bzw. des Antrags auf Finanzierung zu beschleunigen.

Grundsätzlich ist die gewünschte Akzeptanz noch nicht erreicht, wobei Gesamtleitgruppe den Mehrwert, welcher durch die IAG-VO erreicht werden kann, durchaus als sehr wichtig erachtet. Studien, die hier entwickelt werden, könnten eine breite interdisziplinäre Zustimmung erreichen, eine deutlich bessere Chance auf eine Förderung erfahren und schneller rekrutieren. Darüber hinaus können Redundanzen und kompetitive Rekrutierungen vermieden werden. Die positiven Aspekte für die Studienkultur, die sich daraus ergeben, sind sehr wichtig.

Bei einem Interesse zur Mitarbeit wenden Sie sich bitte an den Sprecher der IAG-VO oder an die IAG-VO-Geschäftsstelle: [iag@krebssgesellschaft.de](mailto:iag@krebssgesellschaft.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>

Auch im Jahr 2023 hat die GTCSG mehrere Projekte vervollständigt, komplettiert und neu geplant. Aktuell liegt das Spektrum der Aktivität auf der Durchführung grundlagenwissenschaftlich translational orientierter Projekte, klinischen Studien und die Erstellung und Auswertung klinischer Register.

Mit mehr als 10 Pubmed-gelisteten Publikationen zu Keimzelltumoren mit GTCSG Mitgliedern als Leitautoren belegt die Studiengruppe eine hohe wissenschaftliche Aktivität auf dem Gebiet der Keimzelltumoren.

Mit nun stetiger Begleitung und Teilnahme von Patientenvertreter\*innen durch die Stiftung Junge Erwachsene mit Krebs konnten neue Kompetenzen generiert werden.

Das Zweitmeinungsnetzwerk Hodenkrebs berät mit Beteiligung von Experten der GTCSG zahlreiche Anfragen zur Behandlung von Keimzelltumorpatienten aller Stadien in Deutschland und hilft so, die Ergebnisse der Behandlung dieser seltenen Erkrankung in Deutschland weiter zu verbessern. Wir werden die gelebte interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Expert\*Innen der internistischen Onkologie, Urologie, Strahlentherapie und anderen Disziplinen in der Arbeitsgruppe erfolgreich fortführen und weiter ausbauen. Ziel dieser Kooperation in der Arbeitsgruppe ist und bleibt die gemeinsame klinische Forschung im besten Sinne für unsere Patient\*innen.

Unser zentrales Interesse gilt weiterhin der gemeinschaftlichen Initiierung überregionaler translationaler Forschungskonzepte, Register und der Initiierung klinischer Studien, z.B. zur Etablierung der microRNA 371a-3p als neuen hochsensitiven Serumentumormarker.

### **Zu den wichtigsten Aktivitäten und Projekten der interdisziplinären Arbeitsgruppe im Jahr 2023 zählen:**

- Erfolgreiche Publikation zweier Phase II Studien zur operativen Therapie beim Seminom IIA/B, PRIMETEST (Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, CI Prof. Peter Albers) und COTRIMS (Urologie, Universitätsklinikum Köln, CI Prof. Axel Heidenreich).
- Sehr aktive Rekrutierung deutscher Studienzentren in der schweizerisch geleiteten Studie zur sequenziellen Chemo-Radiotherapie beim Seminom im klinischen Stadium IIA/B (SAKK 01/18)
- Erstellung eines weltweit größten Registers zum Einsatz der Hochdosischemotherapie im Rezidiv auch nach vorausgegangener konventioneller Salvage-Therapie.
- Implementiert wurde ein Projekt zur Erstellung einer Leitlinie für erwachsene Keimzelltumorpatienten mit Germinom und Nicht-Germinomen
- Er erfolgte erstmalig die Implementierung von Patientengruppenvertreter\*Innen in die Arbeitsgruppe in Form von Teilnahme und Mitarbeit an den Arbeitsgruppentreffen und weiteren Projekten.

### **SAKK 01/18 Studie:**

Die erfolgreiche Rekrutierung der SAKK 01/18 Studie stellt erneut ein herausragendes Ereignis dar. In dieser Studie erhielten Patient\*innen mit vorgenannter Erkrankung eine sequenzielle Therapie mit einem Zyklus Carboplatin AUC7 beim Stadium IIA gefolgt von einer Bestrahlung des betroffenen Lymphknotens (Involved node radiotherapy, INRT) mit 30 Gy oder eine Systemtherapie mit einem Zyklus PE gefolgt von 36 Gy wenn ein Stadium IIB vorlag. Die Effektivität der Studientherapie in beiden Kohorten erscheint bislang optimal zu sein. Nach Erreichung des Rekrutierungsziels ist eine Kohorten Erweiterung um 35

Patient\*innen (insgesamt dann 170 Patient\*innen) geplant. Mit den bereits publizierten Daten aus der SAKK 01/10 Studie könnte so für das Seminom Stadium IIA u. IIB weltweit ein neuer Therapiestandard etabliert werden. Insbesondere das günstige Toxizitätsprofil und die Vermeidung von Out-Of-Field Rezidiven durch den zusätzlichen Einsatz von einem Zyklus Systemtherapie scheinen für Patient\*innen sehr günstig zu sein.

### Publikationen zu Keimzelltumoren mit Leitautorschaften von Mitgliedern der GTCSG

Bremmer, F., Lubk, L., Ströbel, P., & Nettersheim, D. (2023). Updating germ cell tumour pathogenesis - the ability of seminomas for FOXA2-driven extra-embryonic differentiation. *Histopathology*, 83(3), 477-481. doi: 10.1111/his.14933.

Dieckmann, K.-P., Isbarn, H., Trocchi, P., Kießling, M., Wülfing, C., & Stang, A. (2023). No evidence for seasonal variations of the incidence of testicular germ cell tumours in Germany. *PLoS One*, 18(5), e0286309. doi: 10.1371/journal.pone.0286309. eCollection 2023.

Fischer, S., Rothermundt, C., Stalder, O., Terbuch, A., Hermanns, T., Zihler, D., Müller, B., Fankhauser, C. D., Hirschi-Blickenstorfer, A., Seifert, B., Kluth, L. A., Ufe, M.-P., Mingrone, W., Templeton, A. J., Fischer, N., Rothschild, S., Woelky, R., Gillissen, S., & Cathomas, R. (2023). The Value of Tumour Markers in the Detection of Relapse-Lessons Learned from the Swiss Austrian German Testicular Cancer Cohort Study. *Eur Urol Open Sci*, 50, 57-60. doi: 10.1016/j.euros.2023.01.013.

Heidenreich, A., Paffenholz, P., Hartmann, F., Seelemeyer, F., Pfister, D. (2023). Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Clinical Stage IIA/B Metastatic Seminoma: Results of the COlogne Trial of Retroperitoneal Lymphadenectomy In Metastatic Seminoma (COTRIMS). *Eur Urol Oncol*, 2023 Jul 10:S2588-9311(23)00117-7. doi: 10.1016/j.euo.2023.06.004. Online ahead of print.

Hiester, A., Che, Y., Lusch, A., Kuß, O., Niegisch, G., Lorch, A., Arsov, C., Albers, P. "Phase 2 Single-arm Trial of Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Patients with Seminomatous Testicular Germ Cell Tumors with Clinical Stage IIA/B (PRIMETEST)." *Eur Urol*. 2023 Jul;84(1):25-31. doi: 10.1016/j.eururo.2022.10.021. Epub 2022 Nov 10.

Hiester, A., Che, Y., Lusch, A., Kuß, O., Niegisch, G., Lorch, A., Arsov, C., Albers, P. "Phase 2 Single-arm Trial of Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Patients with Seminomatous Testicular Germ Cell Tumors with Clinical Stage IIA/B (PRIMETEST)." *Eur Urol*, 2023 Jul;84(1):25-31. doi: 10.1016/j.eururo.2022.10.021. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36372627.

Krege, S., Oing, C., & Bokemeyer, C. (2023). Testicular Tumors: High Likelihood of Cure With Interdisciplinary Management. *Dtsch Arztebl Int*, 2023 Dec 8;(Forthcoming):arztebl.m2023.0143. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0143. Online ahead of print.

Majewski, M., Paffenholz, P., Ruf, C., Che, Y., Seidel, C., Heinzlbecker, J., Schmelz, H.-U., Matthies, C., Albers, P., Bokemeyer, C., Heidenreich, A., Pichler, M., Nestler, T., & GTCSG (German Testicular Cancer Study Group). (2023). Misuse of tumor marker levels leads to an insufficient International Germ Cell Consensus Classification (IGCCCG) risk group assignment and impaired treatment. *Cancer Medicine*, 12(16), 16829-16836. doi: 10.1002/cam4.6304. Epub 2023 Jul 1.

Nestler, T., Kremer, L., von Brandenstein, M., Wittersheim, M., Paffenholz, P., Wagener-Rydzek, S., Quaas, A., Hellmich, M., Müller, S., Pfister, D., Odenthal, M., & Heidenreich, A. (2023). Differentially expressed messenger RNA/proteins can distinguish teratoma from necrosis in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection tissue. *Cancer*, 129(4), 634-642. doi: 10.1002/cncr.34571. Epub 2022 Dec 11.

Nestler, T., Schoch, J., Belge, G., & Dieckmann, K.-P. (2023). MicroRNA-371a-3p - The Novel Serum Biomarker in Testicular Germ Cell Tumors. *Cancers*, 15(15), 3944. doi: 10.3390/cancers15153944.

Schoch, J., Haunschild, K., Strauch, A., Nestler, K., Schmelz, H., Paffenholz, P., Pfister, D., Persigehl, T., Heidenreich, A., & Nestler, T. (2023). German specialists treating testicular cancer follow different guidelines with resulting inconsistency in assessment of retroperitoneal lymph-node metastasis: clinical

implications and possible corrective measures. World Journal of Urology, 41(5), 1353-1358. doi: 10.1007/s00345-023-04364-5. Epub 2023 Apr 4.

Skowron, M. A., Kotthoff, M., Bremmer, F., Ruhnke, K., Parmaksiz, F., Richter, A., Küffer, S., Reuter-Jessen, K., Pauls, S., Stefanski, A., Ströbel, P., Stühler, K., & Nettersheim, D. (2023). Targeting CLDN6 in germ cell tumors by an antibody-drug-conjugate and studying therapy resistance of yolk-sac tumors to identify and screen specific therapeutic options. Molecular Medicine, 29(1), 40. doi: 10.1186/s10020-023-00636-3.

Söhngen, C., Thomas, D. J., Skowron, M. A., Bremmer, F., Eckstein, M., Stefanski, A., Driessen, M. D., Wakileh, G. A., Stühler, K., Altevogt, P., Theodorescu, D., Klapdor, R., Schambach, A., & Nettersheim, D. (2023). CD24 targeting with NK-CAR immunotherapy in testis, prostate, renal and (luminal-type) bladder cancer and identification of direct CD24 interaction partners. FEBS Journal, 290(20), 4864-4876. doi: 10.1111/febs.16880.

**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), PD Dr. C. Seidel, MBA (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>

Der Bericht der Arbeitsgruppe lag bei Redaktionsschluss nicht vor. Über die Aktivitäten der Arbeitsgruppe können man sich auf der AIO-Website informieren.

## Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes

### Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien

Der Bürokratieabbau in klinischen Studien ist ein wichtiges Topic in der medizinischen Forschung, um die Studiendurchführung effizienter und kostengünstiger zu gestalten, ohne die Studienqualität zu beeinträchtigen. Die Idee ist es, bürokratische Hürden zu reduzieren und administrative Prozesse zu vereinfachen, um so letztendlich die klinische Forschung zu beschleunigen und damit die Performance mit unseren limitierten Ressourcen zu verbessern.

Die Harmonisierung von Abläufen, vereinfachte Berichterstattung und Digitalisierung können wirksame Instrumente zur Verbesserung des Zugangs zu Innovationen. Parallel zu dieser nationalen Diskussion erfolgte durch die ESMO auf Europäischer Ebene die Entwicklung eines Positionspapiers zu Sponsoring und Monitoring in klinischen Studien.

Das Thema wurde mit allen Stakeholdern beim DKK 2022 vertieft und bei der Frühjahrstagung nachbesprochen. Ein wichtiges Topic war die Rolle des BfS, die eine Hürde für die Aktivierung von Studien in Deutschland darstellt. Im Zuge der Einführung der CTR kann die beim BfS verortete Bewertung der Strahlenbelastung durchaus auch in anderen Organisationsstrukturen abgebildet werden. Durch die Integration des Strahlenschutzverfahrens in das Genehmigungsverfahren klinischer Arzneimittelprüfungen kann das Verfahren beschleunigt werden. Eine politische Weichenstellung hierzu ist noch nicht erfolgt. Neben dem BfS könnten prinzipiell BfArM, PEI und Ethikkommissionen diese Rolle übernehmen.

Weitere relevante Topics waren 1) Rolle einer Bundes-Ethik-Kommission (Geschäftsstelle beim BfArM) 2) Verkürzung der Bearbeitungszeiten bei reinen nationalen klinischen Studien 3) nationale Mustervertragsklauseln für klinische Studien 4) Regulatorische Implementierung dezentraler klinischer Studien 5) Vereinfachung bei der Kennzeichnung von Prüf- und Hilfspräparaten 6) Verbesserung der Funktionsfähigkeit von CTIS.

Regulatorisch wird dieses Thema durch die Implementierung eines Medizinforschungsgesetzes sowie Entwicklung einer Pharmastrategie auf Bundesebene angegangen. Eine Zusammenfassung der geplanten Änderungen ist hier öffentlich zugänglich:

<https://pm-report.de/markt/2023/geplante-pharmastrategie-forschungsstandort-wieder-attraktiv-machen.html>.

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

## Patient\*innenpartizipation in der AIO

Die frühe Einbindung von Patient\*innenvertretern in die Planung und Durchführung klinischer Studien sowie eine Stärkung der Patient\*innenpartizipation in der AIO konnte weiter implementiert und entwickelt werden.

- Anlässlich des 19. AIO-Herbstkongresses 2022 und der Frühjahrstagung 2023 erfolgten weitere Treffen mit Patient\*innenvertretern und dem gewählten Beirat.
- Beim 20. Herbstkongress ist das Thema „Patient\*innen: Partner der Krebsforschung“ Schwerpunktthema des Politischen Forums mit der aktiven Teilnahme von Mitgliedern des Patient\*innenbeirats.
- Das nächste gemeinsame Treffen ist für Anfang 2024 virtuell geplant, um die weitere gemeinsame Strategie und zu bearbeitende Themen für 2024 zu diskutieren und abzustimmen.
- Möglichkeit der Mitgliedschaft von Patient\*innen in der Deutschen Krebsgesellschaft und in der AIO als außerordentliche Mitglieder
- Gemeinsame Planung und Umsetzung des PEAK Patient\*innen Seminars parallel zur AIO Frühjahrstagung 2023
- Erweiterung der speziellen „Patient\*innen-Rubrik“ auf der neu gestalteten AIO Homepage
- Kooperation mit iuvando.de, einer Organisation, die Patient\*innen eine individuelle Beratung/Recherche potenziell passender klinischer Studien anbietet

Herausheben möchten wir das PEAK-Online-Seminar für Patient\*innen-Vertretende und Interessierte, das am 21. und 22. April 2023 stattgefunden hatte. PEAK steht hierbei für die "Patient\*innen-Experten-Akademie" im Rahmen der Konzeptionsphase des künftigen NCT-Netzwerks, das die AIO als Kooperationspartner unterstützt. Bei diesem Seminar ging es darum, Betroffenen und Interessierten einen niederschweligen Einstieg zum Thema „Klinische Studien“ zu vermitteln. Über 100 Teilnehmende und mehr als 10 Vortragende, die je nach Thema jeweils durch Patient\*innen-Vertretende oder durch Forscher/Mediziner/onkologische Fachkräfte besetzt worden waren, zeugen von dem großen Erfolg der Veranstaltung. Diese PEAK-Onlineseminar und alle Vorträge sind abrufbar unter folgendem Link:

[https://www.Patient\\*innen-experten.de/index.php/de/kursangebot/aufzeichnungen-online-seminare](https://www.Patient*innen-experten.de/index.php/de/kursangebot/aufzeichnungen-online-seminare)

Auch in 2024 möchten wir unsere Patientinnen und Patienten aktiv in unsere Arbeit einbinden. Im Blick haben wir die folgenden Themen, die wir gemeinsam bearbeiten wollen:

- Konkrete Benennung von Ansprechpartner\*innen für die Planung klinischer Studien
- Studieninformationen in verständlicher Sprache bereitstellen
- Erweiterung der aktiven Teilnahme von Patient\*innen-Vertretenden in den Leit- und Arbeitsgruppen der AIO

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

Prof. Dr. S. Stintzing, Berlin

Markus Wartenberg, Deutsche Sarkomstiftung

## Präzisionsonkologie

### AIO/BNHO- CONNECT - Comprehensive Clinico Genomics Database

Die umfassende molekulare Analyse von Tumorgewebe gewinnt zunehmend an Bedeutung, da immer mehr molekular zielgerichtete Substanzen für verschiedene Tumorentitäten zugelassen werden. Dies führt zu einer rapiden Zunahme von Tests und therapeutischen Entscheidungen in allen Bereichen der Onkologie. Eine Herausforderung besteht darin, die Daten von seltenen und heterogenen Mutationen systematisch zu erfassen, um wertvolles Wissen für die Patient\*innenversorgung zu generieren.

Aus diesem Grund hat die AIO, als Dachorganisation, die niedergelassenen Onkologen, nicht-universitären Versorger und Universitätskliniken vernetzt, beschlossen, gemeinsam mit dem BNHO eine deutschlandweite strukturierte klinisch-genomische Datenbank zu etablieren. Diese Datenbank ermöglicht die geordnete Erfassung von Ergebnissen molekularer Tests und der darauf basierenden Behandlung von Patient\*innen. Sie ist so gestaltet, dass ein Datenaustausch und die Zusammenarbeit mit anderen großen deutschen Initiativen in diesem Bereich (wie nNGM, ZPM, MII, DKTK-MASTER) möglich sind und angestrebt werden.

Durch diese Initiative möchten wir wichtige Erkenntnisse aus der realen Patient\*innenversorgung im Bereich der Präzisionsonkologie gewinnen und zukünftige wissenschaftliche Fragestellungen, insbesondere im Rahmen klinischer Studien, entwickeln. Darüber hinaus planen wir im Rahmen dieses Projekts die Einrichtung von AIO-weiten molekularen Tumorboards und die Entwicklung von Aus- und Weiterbildungskonzepten.

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 Studie rekrutiert seit Q4/2022 und hat zum Stichtag (21.10.2023) insgesamt 188 Patient\*innen eingeschlossen.

Dr. B. Westphalen (LMU München)

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

## Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO

Sprecherinnen: Dr. A. Kurreck, Berlin  
Dr. S. Sulzer, Göttingen

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

Seit die Young Medical Oncologists uns, Annika Kurreck und Sabrina Sulzer, als neue Arbeitsgruppensprecherinnen gewählt haben, ist nunmehr ein Jahr vergangen. Wir möchten uns nochmals für das entgegengebrachte Vertrauen bedanken und blicken zurück auf eine ereignisreiche Zeit in dieser für uns herausfordernden neuen Position.

In diesem Jahresbericht möchten wir einen Überblick über unsere Aktivitäten, Entwicklungen und die wichtigsten Ereignisse des vergangenen Jahres geben.

Auch wir haben die in der weltweiten Notlage der Covid-Pandemie erfolgte Umstellung auf virtuelle Fort- und Weiterbildungsformate sowie die starke Reduktion von beruflichen Netzwerken zu spüren bekommen. Die ehemaligen YMO-Sprecher\*innen haben darauf reagiert, in dem sie den monatlich virtuell stattfindenden YMO-Stammtisch ins Leben gerufen haben. Die seit diesem Jahr eingeführte Neuerung des Fortbildungsvortrages zu Beginn jedes Stammtisches wurde äußerst positiv angenommen und zog neue Mitglieder an. Die Themen- und Referent\*innenvorschläge stammen von den YMOs und decken Themengebiete ab, die in der Regel nicht Inhalt üblicher Fortbildungsveranstaltungen sind und die sich direkt in unserer klinischen Praxis umsetzen lassen oder klinisch-translationale Aspekte beleuchten. So hörten wir beispielsweise einen Vortrag von Anika Biel zum Thema: „Kinderwunsch trotz Krebserkrankung und Sexualität während einer Krebserkrankung“ oder bekamen die Möglichkeit im direkten Austausch mit Frau Prof. Jordan praxisrelevante Fragen zur optimalen Antiemese unter onkologischer Therapie zu stellen.

Nicht nur die regelmäßigen Zusammentreffen im Rahmen des YMO-Stammtisches, sondern auch die erstmalig in diesem Jahr in Berlin stattgefundene YMO-Studienakademie wurde von den YMOs in diesem Jahr genutzt, um eigene Studienideen in antragsfähige Studienprotokolle unter Anleitung von studien erfahrenen Kolleg\*innen aus der AIO umzusetzen. Die YMO-Studienakademie wurde von dem AIO-Vorstand und der AIO Studien gGmbH in Kooperation mit den YMOs entwickelt, um das große Potenzial der jungen Onkolog\*innen in der Entwicklung von Studienideen zu fördern. Die Veranstaltung war für die diesjährigen 8 Teilnehmer\*innen ein großer Erfolg, an den wir im kommenden Jahr mit der 2. AIO-Studienakademie, die vom 21.06. bis zum 24.06.2024 stattfinden wird, anknüpfen wollen. Man beachte, dass ein Namens-Update erfolgt ist, und aus der YMO- nun ab 2024 die AIO-Studienakademie wird. Einen ausführlichen Bericht zur AIO-Studienakademie finden Sie unter der Rubrik Veranstaltungen.

Nicht nur mit den YMO-initiierten Studien werden wir uns im kommenden Jahr zu zunehmender nationaler Sichtbarkeit verhelfen, sondern auch mit der Konzeption von wissenschaftlichen Sessions und der Besetzung von Referenten- und Vorsitzpositionen auf dem Deutschen Krebskongress 2024.

Die aktive Partizipation der YMOs ist auch weiterhin ein zentrales Thema innerhalb der AIO. Junge Kolleg\*innen fungieren als Leitgruppensprecher\*innen der Organ- und Querschnittsgruppen, so zum Beispiel Frau Dr. Tabea Fröhlich als neu gewählte Co-Sprecherin der umstrukturierten AG Digitalisierung. Frau Dr. Kathrin Heinrich beteiligt sich als kooptiertes Vorstandsmitglied aus den Reihen der YMOs an zukunftsweisenden Entscheidungen in der AIO. Darüber hinaus sind die YMOs in zunehmender Anzahl Studienleiter\*innen YMO-initiiertes Projekte sowie Leitgruppenmitglieder und gestalten so aktiv die nationale Studien- und Therapielandschaft in der Onkologie. Eine besonders große Ehre wurde in diesem

Kontext Frau Dr. Annika Kurreck als YMO-Sprecherin zuteil, die für die Mitarbeit bei der gegenwärtigen Aktualisierung der DGVS-Leitlinie Kolorektales Karzinom ausgewählt wurde.

Zusätzlich zu der zahlreichen Teilnahme der YMOs an der diesjährigen AIO-Frühjahrstagung und dem AIO-Herbstkongress, ermöglichte die AIO 14 YMOs die kostenfreie Teilnahme am diesjährigen ESMO Kongress in Madrid. Dieses Kongressstipendium eröffnete den jungen Kolleg\*innen eine Kongressteilnahme in fachlicher Begleitung erfahrener Expert\*innen aus den verschiedenen Organleitgruppen der AIO. Es gibt gute Nachrichten für all diejenigen, die in diesem Jahr nicht für das Stipendium ausgewählt wurden: Es wird ausführliche Erfahrungsberichte der diesjährigen Stipendiat\*innen geben und die Kongressstipendien sollen im kommenden Jahr erneut vergeben werden!

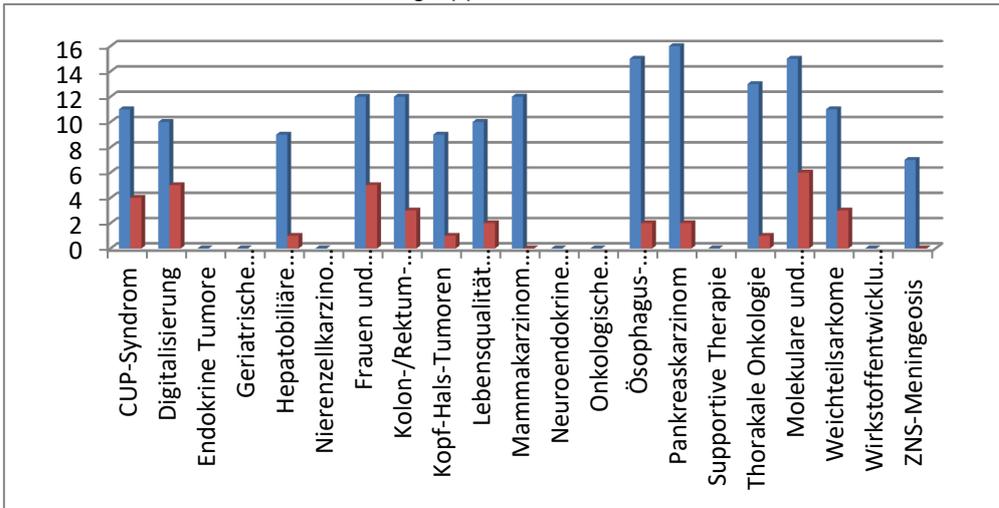
Ein weiterer zentraler Punkt unserer Arbeit in dem sich dem Ende zuneigenden Kalenderjahr war die Weiterentwicklung der interdisziplinären Zusammenarbeit. Innerhalb der neu gegründeten onkologischen Interessensgemeinschaft 'Young Oncologists United' (YOU), der als Sprecherin aus unseren Reihen Frau Dr. Kathrin Heinrich vorsitzt, entsteht eine interdisziplinäre Vernetzung, die zukünftig die Umsetzung wissenschaftlicher und berufspolitischer Projekte auf nationaler Ebene erleichtern soll. Eines der ersten Projekte des interdisziplinären Zusammenschlusses der jungen Kolleg\*innen war die inhaltliche Mitgestaltung der diesjährigen Autumn School der Deutschen Krebsgesellschaft.

Um die Begeisterung von Nachwuchsmediziner\*innen für unser Tätigkeitsgebiet zu wecken, haben wir als YMOs nicht nur verschiedene Fortbildungsformate in diesem Jahr aktiv mitgestaltet, sondern Frau Dr. Sabrina Sulzer und Frau Dr. Tabea Fröhlich haben im Rahmen von Interviews mit insgesamt 12 Kolleg\*innen beeindruckende und höchst unterschiedliche Karrierewege in der Hämatologie und Onkologie beleuchtet. Die Artikel sind in der Springermedizin-Reihe 'Facharzt- und dann?' in dem Journal InFo Hämatologie + Onkologie nachzulesen.

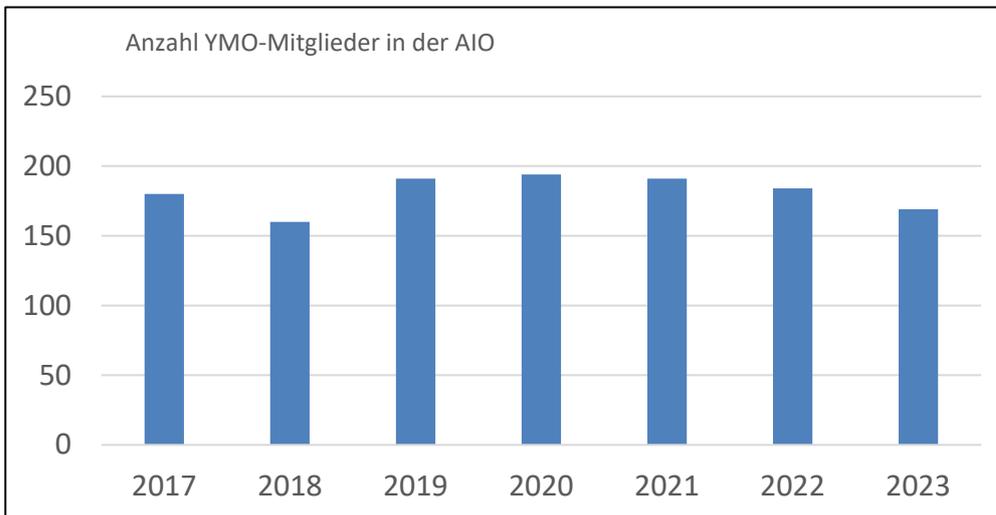
Wir möchten an die Erfolge unserer Arbeit im kommenden Jahr anknüpfen und hoffen weiterhin auf die Unterstützung junger, onkologisch tätiger Kolleginnen und Kollegen!

*Annika Kurreck und Sabrina Sulzer*

Anteil der YMOs in den AIO-Leitgruppen



Anzahl YMO-Mitglieder in der AIO



## AIO-DataHub-Initiative

Die Menge der digital erfassten Real-World-Data (RWD)-Endpunkte steigt parallel zu einer zunehmenden Diversifizierung der Datenquellen (z.B. Omics-Daten und Patient Reported Outcome, Praxisverwaltungssysteme, Arztbriefe, usw.).

RWD und Real-World-Evidence (RWE) können in Kombination mit klinischen Studien die Zulassungsprozesse effizienter gestalten und werden in der personalisierten Medizin aus wirtschaftlicher Sicht immer wichtiger. Darüber hinaus sind diese Daten aus wissenschaftlicher Sicht auch für die AIO und die ihr angeschlossenen Ärzte von großem Interesse, wofür Daten in ausreichender Menge und Variabilität notwendig sind.

In diesem Zusammenhang plant die AIO mit ihren >1300 Mitgliedern und > 500 Studienzentren und ihrem einzigartigen transsektoralen Netzwerk die Entwicklung eines sogenannten AIO DataHub. Diese Datenquelle soll mit Daten aus den verschiedenen AIO-Studien und Registern sowie mit Daten aus der ambulanten Versorgung (Praxen, Krankenhäuser, Radiologen, Labore etc.) gespeist werden.

Die AIO DataHub-Initiative ergänzt und unterstützt andere Projekte in Deutschland, um digitale Gesundheitsdaten nutzbar zu machen (z.B. Projekte im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) oder die Einrichtung von Datenintegrationszentren (DIZ) an Universitätskliniken im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MII) oder den Collaborative Health Data Space des Bundesverbandes der Deutschen Industrie (BDI)).

Eine technische Herausforderung dieses Projekts ist die KI-gestützte Nutzung, d.h. Verarbeitung / Transformation / Strukturierung, von Patient\*innendaten - und hier insbesondere - aus Quellen mit weitgehend unstrukturierten oder uneinheitlich strukturierten Datensätzen (Praxisverwaltungssysteme, Arztbriefe etc.).

In diesem Zusammenhang hat der AIO-Vorstand im Frühjahr, und in einer erweiterten Runde bei der Klausurtagung in Essen (Juli 2023), beschlossen, das Projekt mit einem versierten Partner mit entsprechender Erfahrung und Expertise in der KI unterstützen Verarbeitung medizinischer Datensätze durchzuführen, um eben diese technischen Herausforderungen zu meistern. Mit einem der potenziellen Kandidaten wird zurzeit ein Pilotprojekt an zwei niedergelassenen onkologischen Praxen durchgeführt (Start und Auswertung des Piloten: Q4 2023). Die aus diesem „Proof of Concept“ gewonnenen Ergebnisse, sollen Aufschluss über die generelle Machbarkeit des Vorhabens und das Qualitätsniveau der mit KI gewonnenen, strukturierten Daten geben und somit eine bessere Planbarkeit der nächsten Schritte ermöglichen.

*Prof. Dr. Anke Reinacher-Schick*

*Dr. Eray Gökkurt*

*Prof. Dr. Viktor Grünwald*

*Dr. Mischo Kursar, AIO-Studien-gGmbH*

## **Neue Initiativen**

### **Die AIO als Teil der Nationalen Dekade gegen Krebs**

Mit der Nationalen Dekade gegen Krebs hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit dem Bundesministerium für Gesundheit und vielen weiteren Partnern eine bisher einmalige Initiative ins Leben gerufen. Ihr Ziel: die Krebsforschung entscheidend voranbringen und dabei Patientinnen und Patienten eng einbinden, um ihnen immer bessere Chancen auf Heilung und Genesung zu eröffnen.

Dieses Ziel ist anspruchsvoll. Und es bedarf gemeinsamer Anstrengungen. Deshalb arbeiten in der auf zehn Jahre ausgerichteten Initiative Vertreterinnen und Vertreter aus Politik, Krebsforschung, Forschungsförderung, Gesundheitswesen, Patient\*innenvertretung, Wirtschaft und Gesellschaft eng zusammen.

Sie wollen durch eine starke Krebsforschung

- möglichst viele Krebsneuerkrankungen verhindern,
- Prävention und Früherkennung verbessern,
- Forschungsergebnisse schneller zu den Betroffenen bringen, unabhängig von deren Wohnort, und
- die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit Krebs verbessern.

Zudem soll erreicht werden, dass die Bevölkerung offener ist, über das sensible Thema Krebs zu sprechen, und die Menschen die Möglichkeiten der Krebsvorsorge stärker nutzen als bislang, denn jeder Zweite in Deutschland erkrankt im Laufe seines Lebens an Krebs.

Krebserkrankungen sind damit in Deutschland die zweithäufigste Todesursache und werden als Krankheit in unserer Gesellschaft am meisten gefürchtet.

Diese Kraftanstrengung braucht Unterstützung. Deshalb hat das BMBF alle relevanten Akteure und gesellschaftlichen Gruppen, die sich zu den Grundsätzen der Nationalen Dekade gegen Krebs bekennen und zum Erfolg dieser Initiative beitragen können, zur Unterstützung eingeladen.

**Als AIO haben wir uns dieser bundesweiten Initiative angeschlossen und leisten mit unserem Engagement einen wichtigen Beitrag zur Erreichung der Ziele der Nationalen Dekade gegen Krebs.**

## Expertinnen und Nachwuchsfinder

Der Platz hinterm Redenpult, die Keynote, der Sitzungsvorsitz, die Kongresspräsidentschaft oder das Advisory Board sind keine Männerdomäne. Auf der Suche nach onkologischer Brillanz neben der Männerwelt unterstützen wir die Fachleute mit dem AIO-Onkologinnen-und-Young-Professionals-Finder auf einer eigenen Internetplattform. Die Datenbank hilft beim Suchen und Finden von Onkologinnen oder Young Professionals (m, w, d), um Vorträge, Vorsitze und Gremienposten mit Schwerpunkt internistische Onkologie künftig diverser, also mit mehr Nachwuchskräften und Frauen zu besetzen.

Die Plattform wird zum Herbstkongress 2023 gelauncht und ist dann unter der Adresse [www.aio-experts.de](http://www.aio-experts.de) zu erreichen.

## Social Media @ AIO

Für die Professionalisierung der Abteilung Öffentlichkeitsarbeit hat die AIO professionelle Unterstützung durch die DKG erhalten, hier wurden wir bei der Erarbeitung eines Konzepts und bei der Erstellung eines Content-Plans unterstützt. Bei Bedarf wird zusätzlich fachliche Unterstützung aus den thematisch zuständigen Arbeitsgruppen angefragt.

Bitte folgen Sie der AIO und erhöhen unsere Reichweite: Twitter: @AIO\_Onkologie

Seit Februar 2023 lassen wir den offiziellen AIO-Kanal auf X (ehemals Twitter) professionell betreuen. Unsere Beiträge umfassen regelmäßige Updates in den vier Themenfeldern Netzwerkarbeit, Politik, Leistungen der AIO sowie onkologischer Nachwuchs. Wir kommunizieren in partnerschaftlichem Ton unser Engagement für eine innovationsoffene, starke und moderne Onkologie, besonders sprechen wir dabei den onkologischen Nachwuchs an. Erfolgreich waren in diesem Zusammenhang zwei zeitlich befristete Kampagnen: im Juni über die sechstägige AIO-Studienakademie gemeinsam mit der AIO-Studien-gGmbH und den YMOs, und im September/Oktobre stellten wir unsere AIO-Stipendiat\*innen für den ESMO23 vor. Darüber hinaus konnten wir erfolgreich die Vernetzung mit anderen medizinischen Fachgruppen und Expert\*innen vorantreiben. Wir freuen uns auf die Fortsetzung unserer Bemühungen, um die Sichtbarkeit und den Einfluss der AIO weiter zu steigern. Dafür starten wir zum Herbstkongress 2023 den AIO-LinkedIn-Kanal, der die Zielgruppe der internationalen Fachöffentlichkeit noch besser erreicht als über X.

Folgen Sie uns gern auf X (AIO\_Onkologie) und demnächst auf LinkedIn!

## AIO-Gremien

### **AIO-Vorstand**

Vorsitzende:	Prof. Dr. med. Anke Reinacher-Schick, Bochum
Stellvertretender Vorsitzender:	Dr. med. Eray Gökkurt, Hamburg
Beisitzer:	Prof. Dr. med. Frank Griesinger, Oldenburg Prof. Dr. med. Viktor Grünwald, Essen Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen, München
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. Kathrin Heinrich (YMO)

Der AIO-Vorstand traf sich im Berichtszeitraum zu insgesamt 6 Vorstandsmeetings, die überwiegend als virtuelle Konferenzen durchgeführt worden sind. Darüberhinaus fanden 2 Meetings als erweiterte Vorstandssitzungen gemeinsam mit den Sprecherinnen und Sprechern der AIO-Arbeitsgruppen statt. In seiner Funktion als bevollmächtigter Gesellschafter der AIO-Studien-gGmbH hat sich der AIO-Vorstand weitere 6 mal getroffen.

Im Rahmen einer Klausurtagung am 08.07.2023 in Essen fand sich der erweiterte Vorstand zusammen, um die gesetzten Ziele, Meilensteine, Aktivitäten und Forschungsfelder in Bezug auf die AIO und die AIO-Studien-gGmbH seit der letzten Klausurtagung (09/2021) auf den Prüfstand zu stellen und fortzuschreiben.

Die Ergebnisse der Klausurtagung werden den Mitgliedern im Rahmen des 20. AIO-Herbstkongresses (im Bericht an die Mitglieder, im Anschluss an das Politische Forum, am 17.11.2023, ab 13.30 Uhr) vorgestellt.

#### **Den Projekten mit Unterstützung des AIO-Vorstandes**

- Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien 65
- Patient\*innenpartizipation in der AIO: PEAK / Politisches Forum 66
- AIO/BNHO-CONNECT 67
- Young Medical Oncologist - Nachwuchsförderung in der AIO 68
- AIO DataHub-Initiative

sind gesonderte Berichte gewidmet.

**Die Vorstandsressorts- und Verantwortlichkeiten sind wie folgt aufgeteilt:**

Prof. Reinacher-Schick	Zusammenarbeit mit der DKG (Vorstand, Sektion B), mit Fachgesellschaften (DGHO), mit der Industrie (Sektion C) Projekte: Präzisionsonkologie – AIO/BNHO-CONNECT Initiative Bürokratieabbau, AIO Data Hub, Patient*innen-Partizipation Gesellschafter der AIO-Studien-gGmbH
Dr. Gökkurt	Zusammenarbeit mit dem BNHO Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Schirmherrschaft und Logoverpachtung Projekte: Präzisionsonkologie – AIO/BNHO-CONNECT AIO Data Hub, Nationale Dekade gegen Krebs Gesellschafter der AIO-Studien-gGmbH
Prof. Lorenzen	Außenkommunikation und Presse Mitgliedsanträge Projektgruppe zur Vergabe eines YMO-Kongressstipendiums Projekte: MentorUs, Nachwuchsförderung, AIO-Studienlabel Bestrekrutierer, Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Gesellschafter der AIO-Studien-gGmbH
Prof. Grünwald	Projekte: Initiative Bürokratieabbau, AIO Data Hub Studienakkreditierung, Bearbeitung der AIO-Studienanträge, Standardarbeitsanweisungen (SOPs), Patient*innen-Partizipation Gesellschafter der AIO-Studien-gGmbH
Prof. Griesinger	Nationale Dekade gegen Krebs (Sprecher für die AIO) Projektgruppe zur Vergabe eines YMO-Kongressstipendiums Gesellschafter der AIO-Studien-gGmbH
Prof. Ebert	Projekt Präzisionsonkologie – AIO/BNHO-CONNECT Studienkooperationen
Prof. Kroiß	AIO-Studienlabel Bestrekrutierer
Prof. Huber	Standardarbeitsanweisungen (SOPs) Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien Schirmherrschaft/Logoverpachtung
PD Dr. Illmer	Zusammenarbeit mit dem BNHO Projekt Präzisionsonkologie – AIO/BNHO-CONNECT
Dr. Heinrich	Vertreterin der YMOs im AIO-Vorstand Projektgruppe zur Vergabe eines YMO-Kongressstipendiums, Vertretung in der YOU, Öffentlichkeitsarbeit, Social Media, MentorUs-Programm, AG Digitalisierung in der AIO, Nationale Dekade gegen Krebs

## **Arbeitsgruppen in der AIO**

Die Arbeitsgruppen der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AIO) wurden zu verschiedenen Organsystemen (16 Arbeitsgruppen) oder übergeordneten Fragestellungen (9 Arbeitsgruppen) der internistischen Onkologie eingerichtet. Ihre Aufgabe ist die Koordinierung und Qualitätssicherung klinischer Studien innerhalb der AIO. Jedes Mitglied der AIO kann in mehreren Arbeitsgruppen tätig sein. Die Leitgruppen und Sprecher werden durch die jeweiligen Arbeitsgruppen für zwei Jahre gewählt. Die ausführlichen Berichte aller Arbeitsgruppen sind am Anfang dieses Jahresberichtes zu finden.

## **Niedergelassene 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 ca. 20 % der AIO-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.

Es kann festgehalten werden, dass die Kolleginnen und Kollegen aus der Niederlassung weiterhin einen aktiven Part in der Studienlandschaft in der Onkologie übernehmen. 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 der 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 aber auch die 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 / PEI), dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), sowie der Bundesopiumstelle (BOPST), durch.

Die AIO-Studien-gGmbH hat Prüfarzten auch im vergangenen Jahr erfolgreich eine umfassende und kompetente Unterstützung bei der Planung, Vorbereitung, Durchführung, Auswertung sowie Publikation (>60 Publikationen in den Jahren 2022/23) von klinischen Studienprojekten, angeboten.

**Klinische Studien / Register / Plattformen:** So hat die gGmbH -in ihrer Funktion als Sponsor / Sponsorvertreter- im Berichtszeitraum 29 klinische Prüfungen nach AMG oder Berufsordnung (BO) betreut, davon 25 nationale und 4 internationale Studien. Bei 26 dieser 29 Studien handelt es sich um AIO initiierte Studien. Die verbleibenden 3 arztinitiierten Studien, wurden von außerhalb der AIO an die gGmbH herangetragen. Die AIO-initiierten Studien stammen aus den 9 Arbeitsgruppen Thorakale Onkologie (3), Kolon-/ Rektum/ Dünndarntumoren (7), Ösophagus-/Magenkarzinome (2), Pankreaskarzinom (3), Young Medical Oncologists (2), Supportive Therapie (1), Hepatobiliäre Tumoren (5), Nierenzellkarzinomen Weichteilsarkome (2) und Neuroendokrine Tumore/Karzinome (1). Das EOS (End of study) wurde bei 17 klinischen Prüfungen erreicht.

Das von der AIO-Studien-gGmbH betreute CRISP – Register, wurde erweitert und umfasst mittlerweile > 12.900 Patient\*innen (Stand Oktober 2023) und 8 weitere Satelliten/ Unterprojekte.

Des Weiteren befinden sich noch drei Registerstudien / Plattformen in der Planung/Durchführung. Hierzu zählt die CONNECT-Plattform mit derzeit >200 eingeschlossenen Patient\*innen und zwei Kopf-Hals-Tumoren (KHT)–Register. Das erste KHT-Register, eine retrospektive Datenerhebung in >200 Patient\*innen, wurde innerhalb der letzten 12 Monate durchgeführt und befindet sich in der Auswertung. Für das zweite, prospektive KHT-Register-Register (HEAT) wird der FSI für Q1/Q2 2024 anvisiert.

**Weitere Initiativen / Nachwuchsförderung:** Neben unseren Tätigkeiten in den Register- und Studienprojekten, unterstützen wir die AIO und deren Mitglieder bei der Umsetzung **der AIO- Initiative DataHub** (Der ausführliche Bericht ist zu finden unter der Rubrik „Projekte mit Unterstützung des AIO-Vorstandes“) und der **AIO-Studienakademie** (zu finden unter der Rubrik „Veranstaltungen“).

**Mitarbeiter:** Zurzeit besteht das AIO Studien gGmbH Team aus 23 fest angestellte MitarbeiterInnen. Den Kern bilden hierbei Projektmanager sowie Studienkoordinatoren/ Studienassistenten der Register- und AMG-Studien-Teams, komplettiert durch CRAs und unsere KollegInnen des QM, der Drug Safety und der Regulatory-Abteilung. Weitere Unterstützung in der Durchführung unserer Projekte erhalten wir durch langjährig etablierte Kollaborationen qualifizierter Dienstleister und Kanzleien.

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](http://www.aio-studien-ggmbh.de)

## **Fördernde Mitglieder der AIO**

Für die Pharmazeutische Industrie ist die AIO eine der wichtigsten Organisationen in der deutschen Studienlandschaft. Neben der Gewinnung von neuen Daten kommt der Förderung des Studienstandortes Deutschland eine zentrale Rolle zu. Dabei ist es von beiderseitigem Interesse, einen intensivierten Austausch herzustellen, um gemeinsam längerfristige Strategien zu entwickeln und Ziele festzulegen.

Die Plattform der Fördernden Mitglieder bietet dafür eine sehr gute Möglichkeit. Einer der großen Vorteile ist es, unterschiedliche Bedarfe und vielfältige Facetten kennenzulernen und Lösungswege zu diskutieren. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse unterstützen u.a. das gegenseitige Verständnis aller Partner und schaffen Voraussetzungen für gemeinsame Projekte.

### ***Wir danken unseren Unterstützern und Förderern***

Amgen GmbH  
Astellas Pharma 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  
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

## Veranstaltungen

### **16. AIO-Frühjahrstagung – virtuell**

Vom 20.04. – 22.04.2023 hatte der AIO-Vorstand zur 16. AIO-Frühjahrstagung eingeladen. Die AIO-Frühjahrstagung bot sowohl den etablierten Arbeitsgruppen Gelegenheit, ihre Studienprojekte fortzuführen als auch der YMO-Initiative eine größere Dynamik zu verleihen. Die Teilnehmenden hatten die Möglichkeit, sich an den Diskussionen für neue Forschungsprojekte in den AIO-Arbeitsgruppen aktiv zu beteiligen.

Zudem fand im Rahmen der Frühjahrstagung ein offener Erfahrungsaustausch als übergeordnete Sitzung zu den neuen Regelungen des EU-Portals sowie ein Update zur Initiative Bürokratieabbau in klinischen Studien statt.

Ergänzt wurde die Frühjahrstagung von einem Online-Seminar für Patient\*innen, Angehörige und Interessierte, das am 21. und 22. April 2023 parallel stattgefunden hatte. Weitere Informationen finden Sie unter dem Bericht Patient\*innenpartizipation.

Die nächste AIO Frühjahrstagung findet vom 25.-27. April 2024 (**ausschließlich virtuell**) statt.

### **20. AIO-Herbstkongress, 16.11. – 18.11.2023 – 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“.



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 weisen bereits heute vorsorglich daraufhin, dass der 21. Herbstkongress vom 21.-23. November 2024 ausschließlich in Präsenz im Estrel-Hotel in Berlin stattfinden wird.**

### **1. AIO-Studienakademie**

Die erste YMO-Studienakademie, die vom 16.06.-21.06.2023 in Berlin stattfand, war ein voller Erfolg! Die durchweg positiven Stimmen sprechen für sich!

Junge Nachwuchsforscher\*innen aus dem gesamten Bundesgebiet hatten sich für den Workshop zur Entwicklung ihrer Studienidee über eine valide Fallzahlabeschätzung, belastbare Feasibility und Projektkostenkalkulation hin zum finalen Protokoll beworben. Acht von ihnen wurden von einer Fachjury aus Senior Expert\*innen der onkologischen Forschung für eine Teilnahme ausgewählt.

Im historischen Gebäude der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. am Lietzensee in Berlin haben die jungen Forscher\*innen mit Unterstützung der Senior Medical Experts ihre Projektideen in einen finalen, einreichungsreifen Prüfplan umgesetzt. Während der 6 Workshop-Tage konnten die Teilnehmer\*innen in Einzelcoachings gezielt betreut und bei der Erstellung ihres Prüfplanes beraten werden. Tägliche wissenschaftliche Vorträge zu Biostatistik, Medical Writing und Finanzierungsmöglichkeiten klinischer Studien mit anschließenden Diskussionen rundeten die Veranstaltung ab. In dieser Zusammenarbeit sind acht förderwürdige Projekte entstanden, die auf dem AIO-Herbstkongress 2023 vorgestellt werden.

**Unser Dank gilt insbesondere den Referent\*innen und Senior Medical Experts**

Prof. Dr. med. Viktor Grünwald, Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. med. Frank Griesinger, Universitätsmedizin Oldenburg

Dr. med. Martin Sebastian, Universitätsklinikum Frankfurt

Prof. Dr. med. Dominik Paul Modest, Charité - Universitätsmedizin Berlin

PD Dr. med. Wilfried Eberhardt, Universitätsklinikum Essen

Dr. Axel Hinke, CCRC Cancer Clinical Research Consulting, Düsseldorf

Prof. Dr. med. Mascha Binder, Universitätsspital Basel

Prof. Dr. med. Stefan Kasper-Virchow, Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. med. Alexander Stein, HOPE Hämatologisch-Onkologische Praxis Eppendorf, Hamburg

Prof. Dr. med. Anke Reinacher-Schick, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, St. Josef-Hospital

Dr. Martin Mänz, CORBIN Clinical Oncology Resources Berlin GmbH

Dr. Mischo Kursar, AIO-Studien-gGmbH

Katrin Krause, AIO-Studien-gGmbH

**Ein ebenso großer Dank geht ebenso an unsere Nachwuchswissenschaftler\*innen**

Dr. med. Fabian Acker, Frankfurt/Main

Dr. med. Friederike Althoff, Frankfurt/Main

Dr. med. Ira Ekmekciu, Bochum

Dr. med. Stephanie Herold, Mainz

Dr. med. Ivan Jelas, Berlin

Moritz Kaune, Hamburg

Dr. med. Heather Scharpenseel, Köln

Albrecht Meyer zu Schwabedissen, Köln

## **AIO-Wissenschaftspreis 2023**

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

### **AIO-Wissenschaftspreis - Klinischer Teil**

#### **Perioperative or only adjuvant gemcitabine plus nab-paclitaxel for resectable pancreatic cancer (NEONAX) a randomized phase II trial of the AIO pancreatic cancer group**

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, Geissler M, Staib L, Waldschmidt D, Bruns C, Wittel U, Fichtner-Feigl S, Daum S, Hinke A, Blome L, Tannapfel A, Kleger A, Berger AW, Kestler AMR, Schuhbaur JS, Perkhofer L, Tempero M, Reinacher-Schick AC, **Ettrich TJ**.

Ann Oncol. 2023 Jan;34(1):91-100. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.161

### **AIO-Wissenschaftspreis - Präklinischer Teil**

Die Jury entschied, den AIO-Wissenschaftspreis für den präklinischen Teil nicht zu vergeben.

## **Young Scientist Award 2023**

Dieser Preis wurde zum dritten Mal ausgeschrieben und wird in den Kategorien Klinik und Präklinik vergeben an:

### **Young Scientist Award - Klinischer Teil**

#### **FDA approval, clinical trial evidence, efficacy, epidemiology, and price for non-orphan and ultra-rare, rare, and common orphan cancer drug indications: cross sectional analysis**

Thomas Michaeli, Hendrik Jürges, **Daniel Tobias Michaeli**

BMJ: first published as 10.1136/bmj-2022-073242 on 9 May 2023

### **Young Scientist Award - Präklinischer Teil**

Der Young Scientist Award in der Kategorie Präklinik wird in zwei Teilen vergeben.

#### **Defining the landscape of circular RNAs in neuroblastoma unveils a global suppressive function of MYCN**

**Steffen Fuchs**, Clara Danßmann, Filippos Klironomos, Annika Winkler, Jörg Fallmann, Louisa-Marie Kruetzfeldt, Annabell Szymansky, Julian Naderi, Stephan H. Bernhart, Laura Grunewald, Konstantin Helmsauer, Elias Rodriguez-Fos, Marieluise Kirchner, Philipp Mertins, Kathy Astrahantseff, Christin Suenkel, Joern Toedling, Fabienne Meggetto, Marc Remke, Peter F. Stadler, Patrick Hundsdorfer, Hedwig E. Deubzer, Annette Künkele, Peter Lang, Jörg Fuchs, Anton G. Henssen, Angelika Eggert, Nikolaus Rajewsky, Falk Hertwig & Johannes H. Schulte

Nature Communications volume 14, Article number: 3936 / Accepted: 12 May 2023

sowie

#### **T cell-independent eradication of experimental glioma by intravenous TLR7/8-agonist-loaded nanoparticles**

**Verena Turco**, Kira Pfeleiderer, Jessica Hunger, Natalie K. Horvat, Kianush Karimian-Jazi, Katharina Schregel, Manuel Fischer, Gianluca Brugnara, Kristine Jähne, Volker Sturm, Yannik Streibel, Duy Nguyen, Sandro Altamura, Dennis A. Agardy, Shreya S. Soni, Abdulrahman Alsasa, Theresa Bunse, Matthias Schlesner, Martina U. Muckenthaler, Ralph Weissleder, Wolfgang Wick, Sabine Heiland, Philipp Vollmuth, Martin Bendszus, Christopher B. Rodell, Michael O. Breckwoldt, Michael Platten

Nature Communications volume 14, Article number: 771 / Published online: 11.02.2023

Der AIO-Vorstand gratuliert den Preisträgern

**Dr. Thomas Ettrich aus Ulm**

**Dr. Steffen Fuchs aus Berlin**

**Verena Turco aus Heidelberg**

**Daniel Tobias Michaeli aus Heidelberg**

und dankt den Mitgliedern der Jury für ihre wichtige Arbeit.

Der Jury gehörten in diesem Jahr an:

Prof. Dr. Frank Griesinger

Prof. Dr. Rudolf M. Huber

Prof. Dr. Anne Letsch

Prof. Dr. Sylvie Lorenzen

Prof. Dr. Jens Siveke

Die Preisverleihung findet im Anschluss an das politische Forum während des 20. AIO-Herbstkongresses am Freitag, 16.11.2023, 15.00 – 16.00 Uhr im Scandic-Hotel, Potsdamer Platz in Berlin statt. Hierzu sind alle AIO-Mitglieder und Interessierten sehr herzlich eingeladen.

## Auszeichnung „Exzellentes Studienzentrum der AIO“

Die Auszeichnung als exzellentes Studienzentrum soll insbesondere kleineren Zentren und onkologischen Praxen als Ansporn und Motivation dienen, die Rekrutierungsvorgaben zu erreichen oder zu steigern. Die Anträge zur Vergabe dieser Auszeichnung erfolgen ausschließlich auf Antragstellung des jeweiligen Studienzentrums, d.h. für die gesamte Einrichtung.

### Voraussetzung

- mindestens fünf Patient\*innen müssen pro Jahr in AIO- (oder AIO assoziierte) Studien eingebracht werden oder
- die Anzahl der eingebrachten Patient\*innen muss mindestens 80 % der initial gemeldeten Patient\*innen entsprechen
- in Studien mit seltenen Erkrankungen (Definition: Orphacode): mindestens ein Patient pro Jahr oder 50 % initial gemeldeter Patient\*innen entsprechen
- die aktive Teilnahme an mindestens zwei AIO-Studien im Betrachtungszeitraum muss erfolgt sein

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 29 Zentren, denen wir die Auszeichnung als **Exzellentes Studienzentrum der AIO 2023** überreichen konnten:

Zentrum	PI
Evangelische Lungenklinik Berlin	Prof. Dr. Christian Grohé, et al.
Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie Münster (GEHO)	PD Dr. Rüdiger Liersch, et al.
Hämatologisch-Onkologische Praxis Eppendorf (HOPE)	Dr. Gökkurt, Prof. Dr. Stein, et al.
Institut für Klinisch-Onkologische Forschung, Krankenhaus Nordwest	Prof. Dr. Al-Batran, Prof. Dr. Götze, et al.
Johannes Wesling Klinikum Minden, Universitätsklinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Palliativmedizin	Dr. med. P. Sadjadian, M. Sc., et al.
Klinikum der Ruhruniversität Bochum, St. Josef-Hospital, Medizinische Klinik V	Prof. Anke Reinacher-Schick, Dr. Celine Lugnier, et al.
Klinikum der Universität München, Med. Klinik und Poliklinik III, AG Onkologie	Prof. Dr. Volker Heinemann, Dr. Myrto Boukovala, Dr. Victoria Probst, et al.
Klinikum Esslingen GmbH	PD Dr. Martin Faehling, et al.
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin	Prof. Lorenzen, et al.
Klinikum St. Marien Amberg	Dr. Ludwig Fischer von Weikersthal, et al.

Klinikum Stuttgart, Stuttgart Cancer Center -Tumorzentrum Eva Mayr-Stihl	Prof. Dr. Gerald Illerhaus, Dr. Dennis Hahn, Prof. Dr. Marc Münter, Markus Knott
Klinikum Würzburg Mitte	Dr. Jens Kern, et al.
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg	Prof. Dr. Braess, et al.
München Klinik Neuperlach, Klinik für Hämatologie und Onkologie	Prof. Dr. Meinolf Karthaus, et al.
MVZ II der Niels Stensen Kliniken, Georgsmarienhütte	Dr. Kerstin Lüdtke-Heckenkamp, Dr. Petra Hoffknecht, et al.
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Medizinische Onkologie, Heidelberg	PD Dr. Haag, et al.
Onkologische Schwerpunktpraxis im Medicinum, Hildesheim	Dr. Werner Freier, et al.
Philipps-Universität Marburg, Hämatologie, Onkologie	Dr. Jorge Riera, et al.
Stiftungsklinikum PROSELIS, Recklinghausen Klinik und Poliklinik III, AG Onkologie	Prof. Dr. Thomas Höhler, et al.
Studienzentrum Onkologie Ravensburg	Prof. Dr. Decker, Prof. Dr. Dechow, Dr. Nonnenbroich, Dr. Birtel, Dr. Fischer, Dr. Bichler
Uniklinik Köln - Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie	Dr. Dirk Thomas Waldschmidt, et al.
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)	Prof. Lordick, Dr. Stocker, et al.
Universitätsklinikum Essen (AÖR), Innere Klinik (Tumorforschung) Westdeutsches Tumorzentrum	Dr. Isabel Virchow, et al.
Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie	Prof. Christoph Roderburg, et al.
Universitätsklinikum Essen (AÖR), Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Uroonkologie	Prof. Dr. med. Viktor Grünwald, et al.
Universitätsklinikum Magdeburg (AÖR), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie	Prof. Dr. med. M. Venerito, et al.
Universitätsklinikum Ulm	Prof. Thomas Seufferlein, Dr. Thomas J. Ettrich, Dr. Angela Kestler, et al.
Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Hämatologie und med. Onkologie	Dr. Tobias Overbeck, et al.
VK&K Studien GbR, Landshut	Dr. Ursula Vehling-Kaiser, et al.

## YMO-Kongressstipendium

Die Auslobung eines Kongressstipendiums für den medizinischen Nachwuchs wurde im vergangenen Jahr erfolgreich durch die AIO-AG Thorakale Onkologie initiiert und wurde in diesem Jahr für die gesamte AIO übernommen.

Ziel des Programms ist es, jungen Onkolog\*innen ohne große Kongresserfahrung die Kongressteilnahme und den Austausch mit erfahrenen Expert\*innen zu ermöglichen. Für jeden Stipendiaten wurde ein Kongress-Monitoring durch die thematisch zuständige Leitgruppe gewährleistet. Insgesamt hat die AIO 14 Kongressstipendien für den Besuch des ESMO-Kongresses vergeben.

Für diejenigen, die in diesem Jahr nicht für das Stipendium ausgewählt wurden, wird es ausführliche Erfahrungsberichte der diesjährigen Stipendiat\*innen geben. Die Kongressstipendien sollen im kommenden Jahr erneut ausgeschrieben werden!

## Mitgliederstatistik

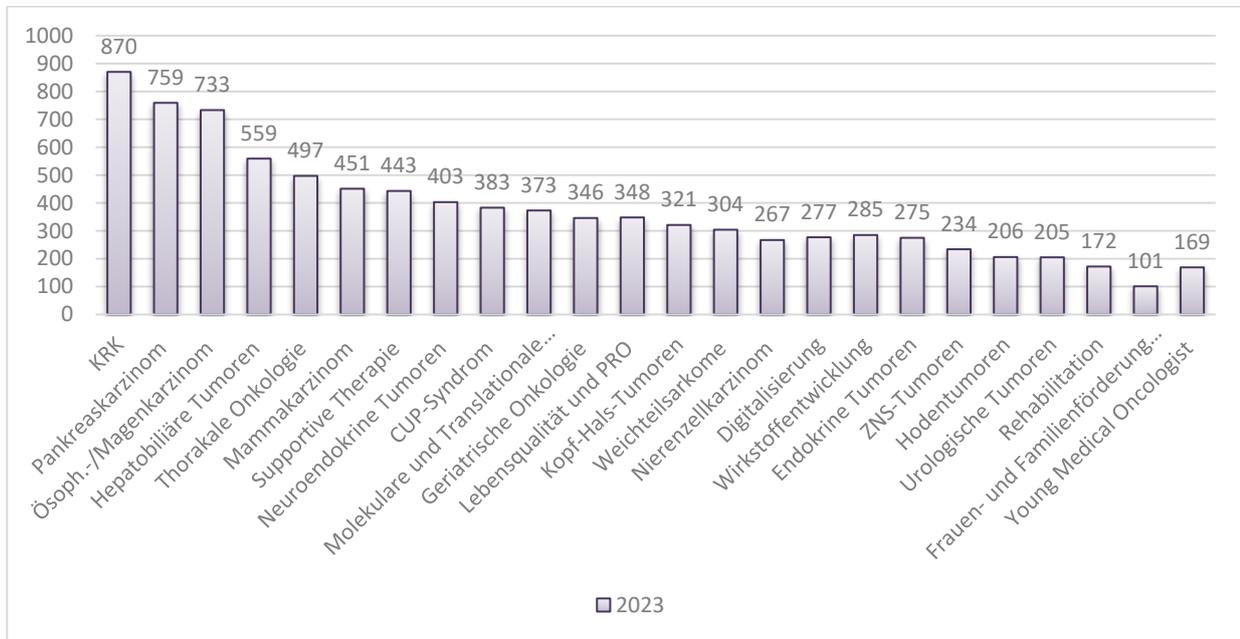
### Die AIO in Zahlen – 2023

- **1.479** AIO-Mitglieder (Stand 31.10.2023)
  - davon sind **145** Mitglieder in Leitgruppen tätig
- **24** Arbeitsgruppen
  - davon **16** Organ-Arbeitsgruppen
  - und **8** strukturbildende Querschnitts-Arbeitsgruppen
- **74** Publikationen
- **81** aktive Studien
  - davon **18** neu akkreditierte Studien
- **9.281** Patient\*innen eingeschlossen
  - ca. **1.829** Patient\*innen in interventionelle Studien
  - ca. **7.452** Patient\*innen in Registerstudien

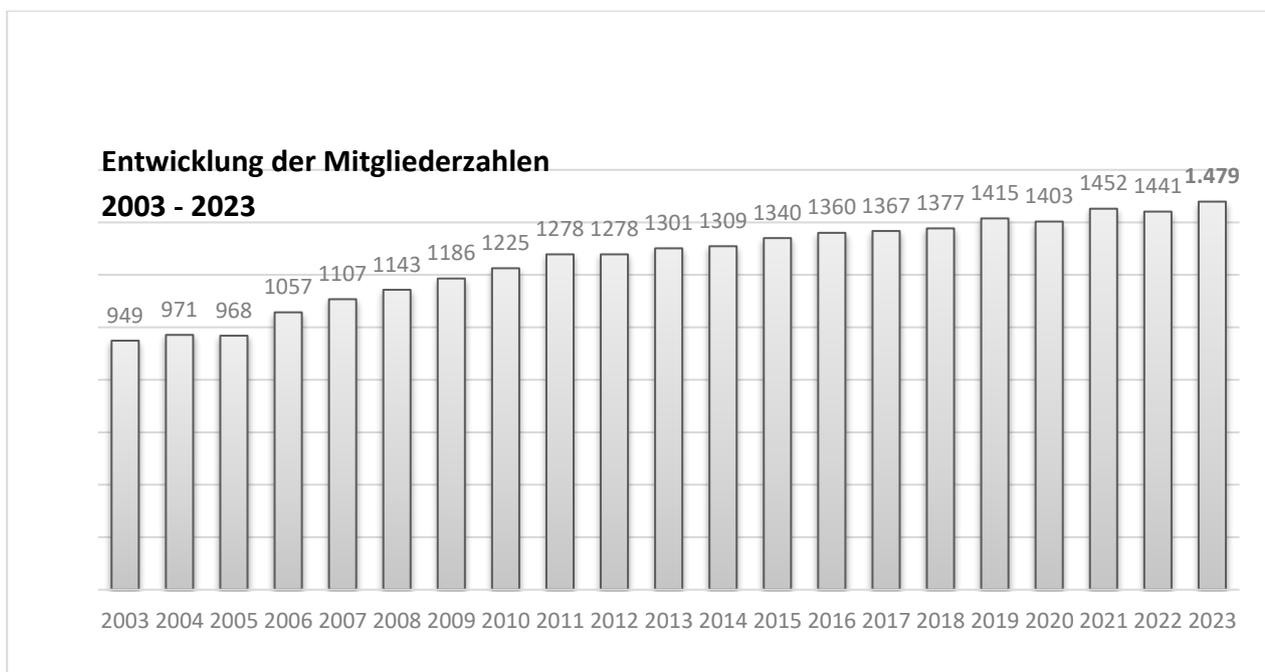
## Die AIO in Zahlen

### Anzahl der Mitglieder und Interessenten in den AIO-Arbeitsgruppen

(Stand 31.10.2023)



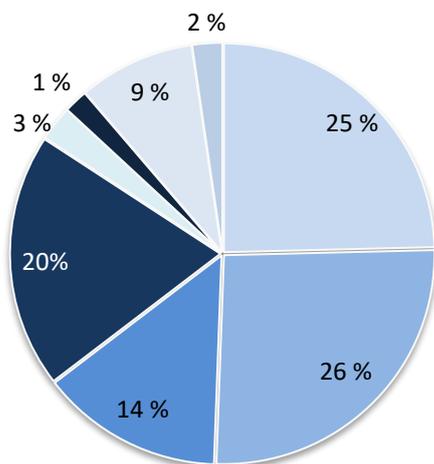
Bei Interesse in einer oder mehreren dieser Arbeitsgruppen mitzuarbeiten, wenden Sie sich bitte an den jeweiligen Sprecher der Arbeitsgruppe oder an die AIO-Geschäftsstelle, die den Kontakt gerne für Sie vermittelt.



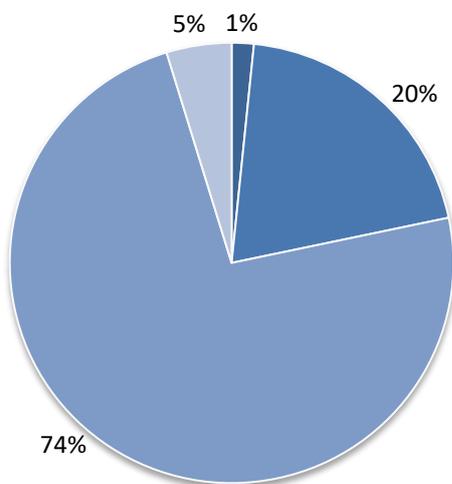
## AIO-Mitgliedschaft (Stand 31.10.2023)

Ordentliche Mitglieder:	1071
Außerordentliche Mitglieder:	244
Assoziierte Mitglieder:	164
<b>Mitglieder insgesamt</b>	<b>1479</b>
<i>davon Frauen</i>	<i>365</i>
Fördernde Mitglieder:	<b>21</b>
Neue Mitglieder im Zeitraum 24. November 2022 – 23. Oktober 2023:	<b>78</b>
Austritte/Ruhestand im Zeitraum 24. November 2022 – 23. Oktober 2023:	40

## Verteilung der AIO-Mitglieder nach Positionen



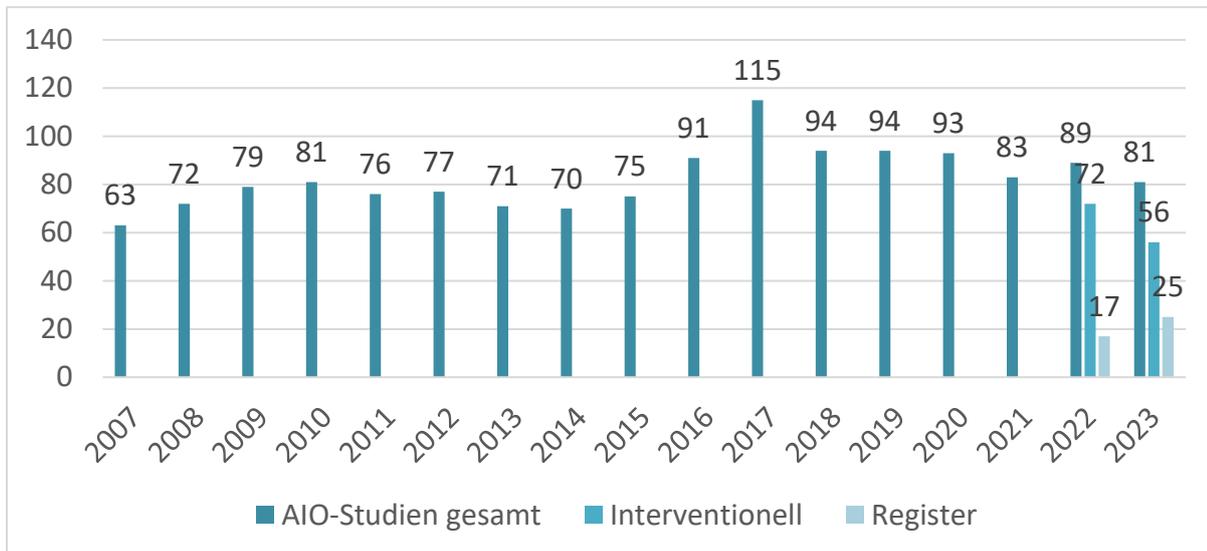
- Chefärzt\*innen/Direktor\*innen - 364 = 25%
- Oberärzt\*innen - 384 = 26%
- Assistenzärzt\*innen/Ärzt\*innen - 207 = 14%
- Niedergelassene/r Ärzt\*innen - 291 = 20%
- Industrie (Personenbezogen) - 40 = 3%
- Pflege/Studienassistent/Studynurse - 27 = 1%
- Ruhestand/Emeriti - 132 = 9%
- Sonstige - 34 = 2%



- Endokrinologie - 1%
- Gastroenterologie - 20%
- Hämatologie/Internistische Onkologie - 74%
- Pneumologie - 5%

(bezogen auf den Anteil ordentlicher AIO-Mitglieder)

## In Vorbereitung und in Rekrutierung befindliche Studien - pro Jahr



## AIO-Studien 2023

- **56 Studien in Rekrutierung**
  - davon 41 interventionelle Studien
  - davon 15 Register/ Befragungen
- **25 Studien in Vorbereitung**
  - davon 15 interventionelle Studien
  - davon 10 Register/ Befragungen
- **18 Studien in 2023 neu-akkreditiert**
  - davon 9 interventionelle Studien
  - davon 9 Register/ Befragungen
- 18 Studien/Register → Rekrutierung in 2023 beendet
- 4 Studien/Register → in 2023 vorzeitig beendet/ nicht gestartet

## 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 der DKG – ab Januar 2023***

Bauer, Prof. Dr. Sebastian	Modul Sarkomzentren
de Wit, Prof. Dr. Maike	Modul Neuroonkologische Zentren
Decker, Prof. Dr. Thomas	Brustkrebszentren Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs
Graeven, Prof. Dr. Ullrich	Onkologische Zentren/Nationales Zertifizierungsprogramm Krebs
Grohé, Prof. Dr. Christian	Lungenkrebszentren
Grünwald, Prof. Dr. Viktor	Modul Harnblasenkarzinomzentren Modul Nierenzellkarzinomzentren Modul Hodenkarzinomzentren
Hiemer, Dr. Sonja	Hautkrebszentren
Ivanyi, PD Dr. Philipp	Modul Harnblasenkarzinomzentren Modul Nierenzellkarzinomzentren Modul Hodenkarzinomzentren
Karthaus, Prof. Dr. Meinolf	Modul Neuroonkologische Zentren
Kasper-Virchow, Prof. Dr. Stefan	Darmkrebszentren/Analkarzinom Modul Kopf-Hals-Tumor-Zentren
Klinghammer, PD Dr. Konrad	Modul Kopf-Hals-Tumor-Zentren
Krause, Prof. Dr. Stefan	Zentren für Hämatologische Neoplasien
Lindner, Prof. Dr. Lars	Modul Sarkomzentren
Lorenzen, Prof. Dr. Sylvie	Modul Magenkrebszentren Modul Speiseröhrenkrebszentren Onkologische Zentren/Nationales Zertifizierungsprogramm Krebs Modul Leberkrebszentren Modul Pankreaskarzinomzentren
Lüftner, Prof. Dr. Diana	Brustkrebszentren Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs
Mackensen, Prof. Dr. Andreas	Hautkrebszentren
Pluntke, Dr. Stefan	Prostatakrebszentren
Schneeweiss, Prof. Dr. Andreas	Gynäkologische Krebszentren
Siveke, Prof. Dr. Jens	Modul Leberkrebszentren Modul Magenkrebszentren Modul Speiseröhrenkrebszentren Modul Pankreaskarzinomzentren
von Amsberg, Prof. Dr. Gunhild	Prostatakrebszentren
Weißinger, Prof. Dr. Florian	Zentren für Hämatologische Neoplasien
Wortmann, Dr. Anke	Gynäkologische Krebszentren

**Leitlinienprogramm Onkologie – Neumandatierungen 2023**

**S3-Leitlinie Lungenkarzinom als Living Guideline**

PD Dr. A. Atmaca  
Prof. Dr. A. Bleckmann  
PD Dr. W. Eberhardt  
PD Dr. N. Frost  
Dr. T. Overbeck  
Prof. Dr. M. Reck  
Dr. M. Sebastian  
Prof. Dr. A. Tufman  
Prof. Dr. J. Wolf

**S3 LL Ernährung und Ernährungsmedizin in der Onkologie**

Dr. C. Löffler  
Dr. R. Mahlberg

**S2k-AWMF-Leitlinie: Malignome der Nase- und der Nasennebenhöhlen**

Prof. Dr. S. Kasper-Virchow

**S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom**

Gemeinsame Mandatierung AIO/DGHO  
Prof. Dr. A. Reinacher-Schick  
Prof. Dr. D. Arnold  
Prof. Dr. V. Heinemann  
Prof. Dr. R. Hofheinz  
Prof. Dr. C.-H. Köhne  
Prof. Dr. S. Stintzing  
Prof. Dr. O. Waidmann  
Dr. A. Kurreck (Mitarbeit Leitlinien Sekretariat)

**S3-Leitlinie DLBCL**

Prof. L. Trümper

<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)

## **Publikationsorgane**

### **Oncology Research and Treatment**

Oncology Research and Treatment, das seit vielen Jahren als Publikationsorgan der AIO gilt, wird aktuell mit einem Impactfactor von 2,844 gelistet. Unser besonderer 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 Patient\*innen deutlich zu verbessern.



### **Die Onkologie (Der Onkologe)**

Als weiteres Publikationsorgan der AIO konnte das Journal Die Onkologie unter der Herausgeberschaft von Prof. Höffken Studienbeiträge zu den jeweiligen Leitthemen veröffentlichen.



### **Publikationsdatenbank**

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

## **Stellungnahmen**

Die Assoziation Chirurgische Onkologie (ACO), die Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO) und die Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie (AIO) nahmen Stellung zu den beim ASCO 2023 vorgestellten Ergebnissen der amerikanischen PROSPECT-Studie für eine Subgruppe von Patient\*innen mit Rektumkarzinom. <https://www.aio-portal.de/stellungnahmen.html>

## AIO-Finzen

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, Update Website)

Einnahmen erfolgten im Wesentlichen durch den Pachtzins, der durch den Herbstkongress erzielt wurde, außerdem über die Mitgliedsbeiträge der fördernden Mitglieder und auch über Strukturmittel 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.

## Save the date! AIO-Termine 2024

### AIO-Frühjahrstagung - virtuell

25. - 27.04.2024

### AIO-Herbstkongress – in Präsenz

21. – 23.11.2024 in Berlin

### 2. AIO-Studienakademie

21. – 26.06.2024 in Berlin



## Impressum

Der Jahresbericht der AIO erscheint einmal jährlich, in diesem Jahr anlässlich des 20. AIO-Herbstkongresses im November 2023.

### 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  
aio@krebsgesellschaft.de, www.aio-portal.de