DGHO
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

ÖGHO
Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie

SSMO SSOM SGMO

SGH+SSH

JAHRESTAGUNG

Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie

www.jahrestagung-haematologie-onkologie.com

2024 BASEL

11.–14. Oktober

DGHO 2024 – Best Abstracts

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Basel,10. – 14. Oktober 2024

18. Oktober 2024

DGHO DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE
ÖGHO
SSMO SSOM SGMO
SGH+SSH

JAHRESTAGUNG
Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie
www.jahrestagung-haematologie-onkologie.com

2024 BASEL
11.–14. Oktober

Prospective randomized multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS) in patients with adenocarcinoma of the esophagus (ESOPEC trial)

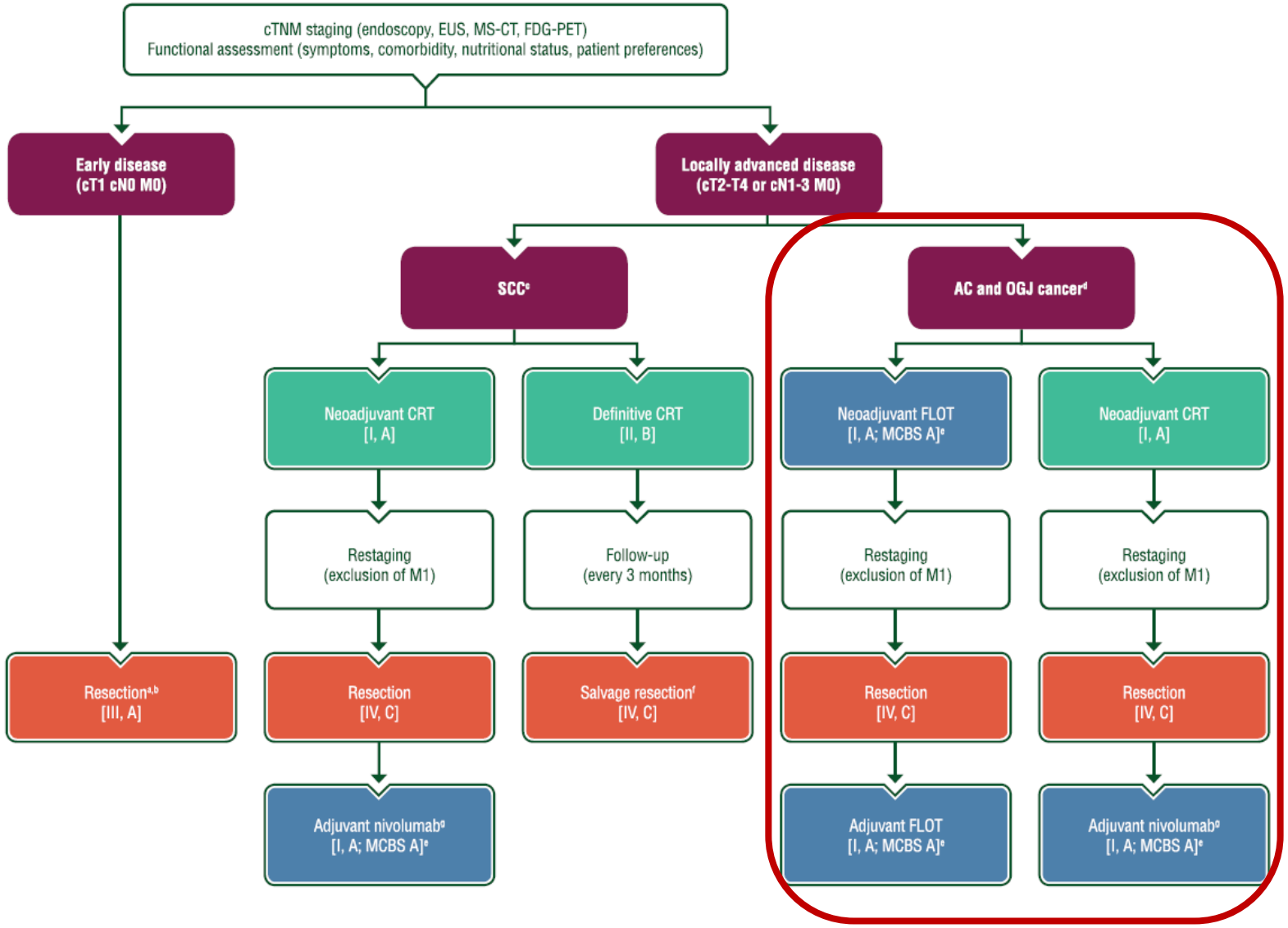
F Lordick[1], T Brunner, C Schmoor C, B Kulemann, UP Neumann, G Folprecht, T Keck, F Benedix, M Schmeding, E Reitsamer, CJ Bruns, JF Lock, B Reichert, M Ghadimi, K Wille, I Gockel, JR Izbicki, S Utzolino, P Grimminger, J Hoeppner

[1] Universitätsmedizin Leipzig, Klinik für Onkologie und Universitäres Krebszentrum Leipzig, Comprehensive Cancer Center Central Germany

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.
UCL UNIVERSITÄRES KREBSZENTRUM

COMPREHENSIVE CANCER CENTER CENTRAL GERMANY
United to beat cancer

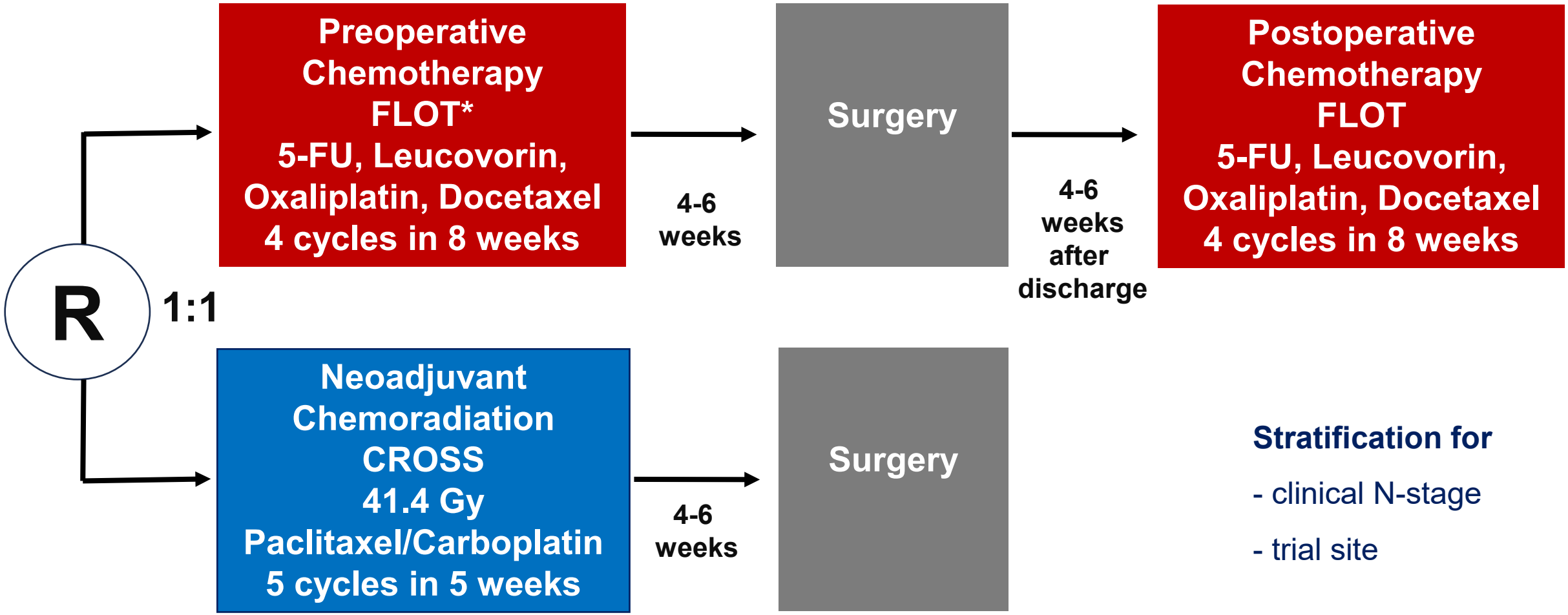
EUROPEAN ESMO GUIDELINES BEFORE ESOPEC



Obermannová R et al. *Ann Oncol* 2022

Lordick F… Hoeppner J. Results of the randomized controlled ESOPEC trial. DGHO Jahrestagung Basel, 11.-14. Oktober 2024

ESOPEC TRIAL SCHEME

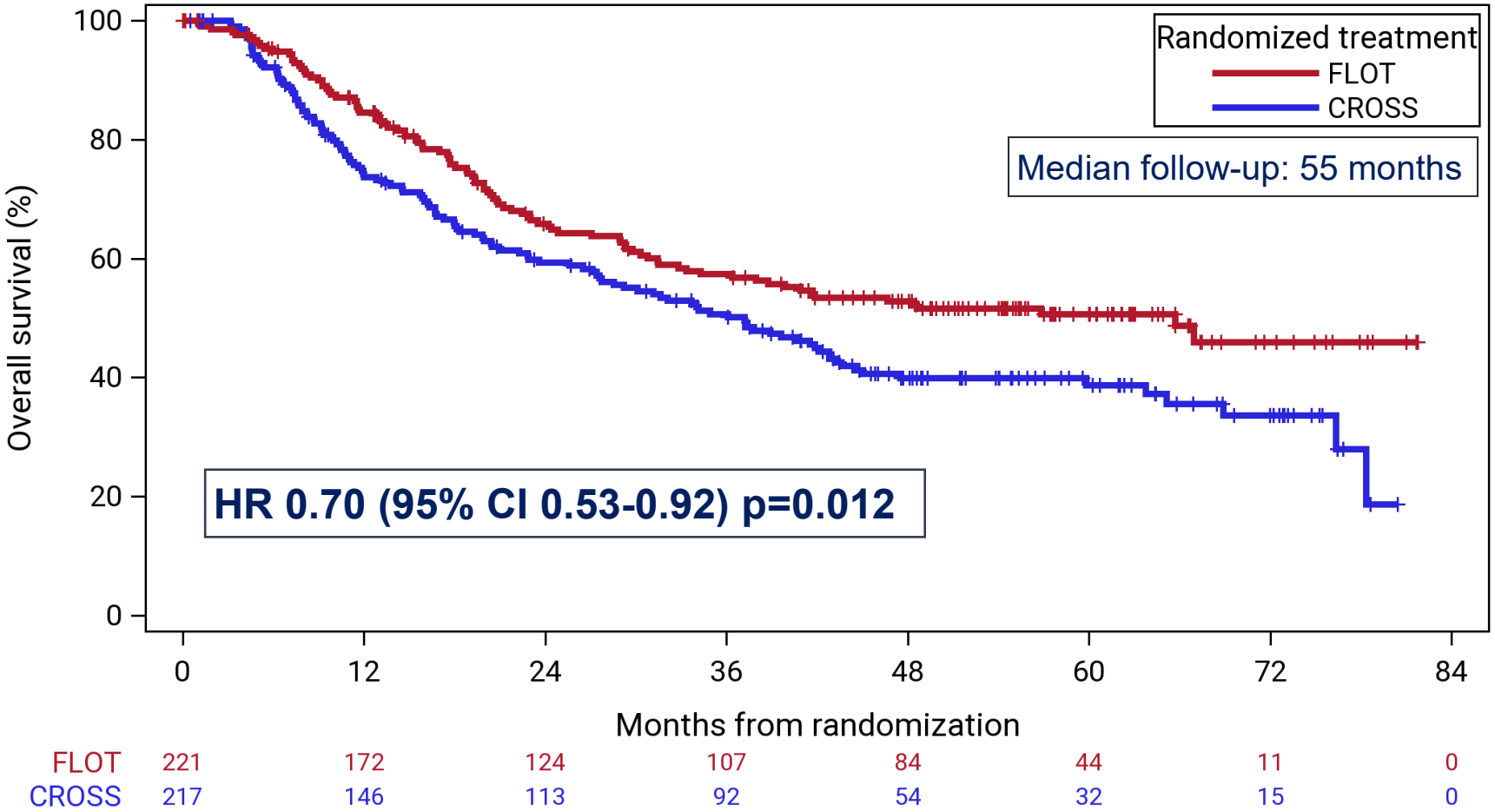


Stratification for

- clinical N-stage
- trial site

Lordick F… Hoeppner J. Results of the randomized controlled ESOPEC trial. DGHO Jahrestagung Basel, 11.-14. Oktober 2024

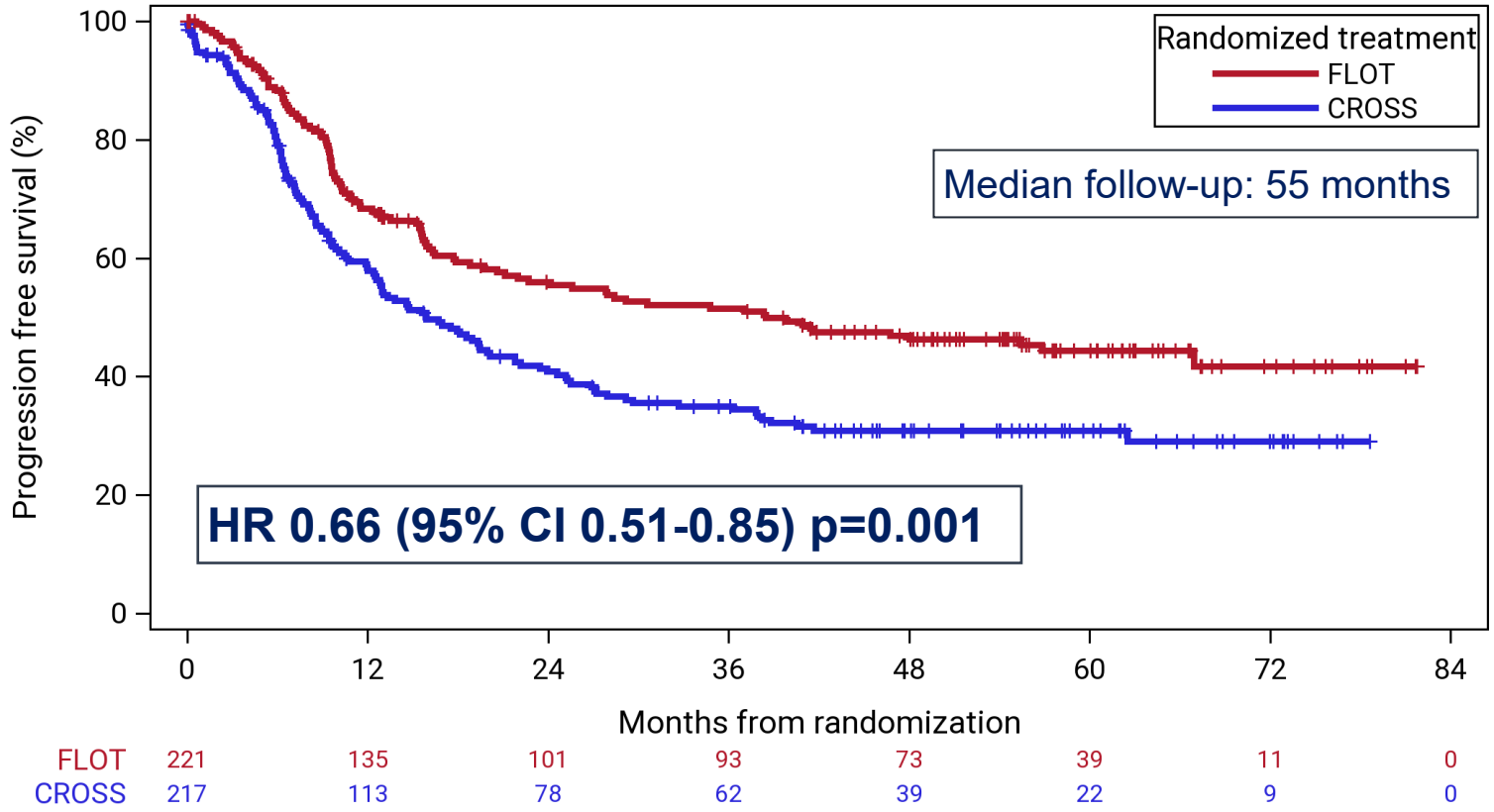
PRIMARY ENDPOINT – OVERALL SURVIVAL – ITT POPULATION



	FLOT	CROSS
Median OS time (months)	**66** 95% CI 36 – n.e	**37** 95% CI 28 – 43
3-year OS rate	**57.4%**	**50.7%**
5-year OS rate	**50.6%**	**38.7%**

Lordick F… Hoeppner J. Results of the randomized controlled ESOPEC trial. DGHO Jahrestagung Basel, 11.-14. Oktober 2024

PROGRESSION-FREE SURVIVAL ITT POPULATION



	FLOT	CROSS
Median PFS time (months)	**38** 95% CI 21 – n.e.	**16** 95% CI 12 – 22
3-year PFS rate	**51.6%**	**35.0%**
5-year PFS rate	**44.4%**	**30.9%**

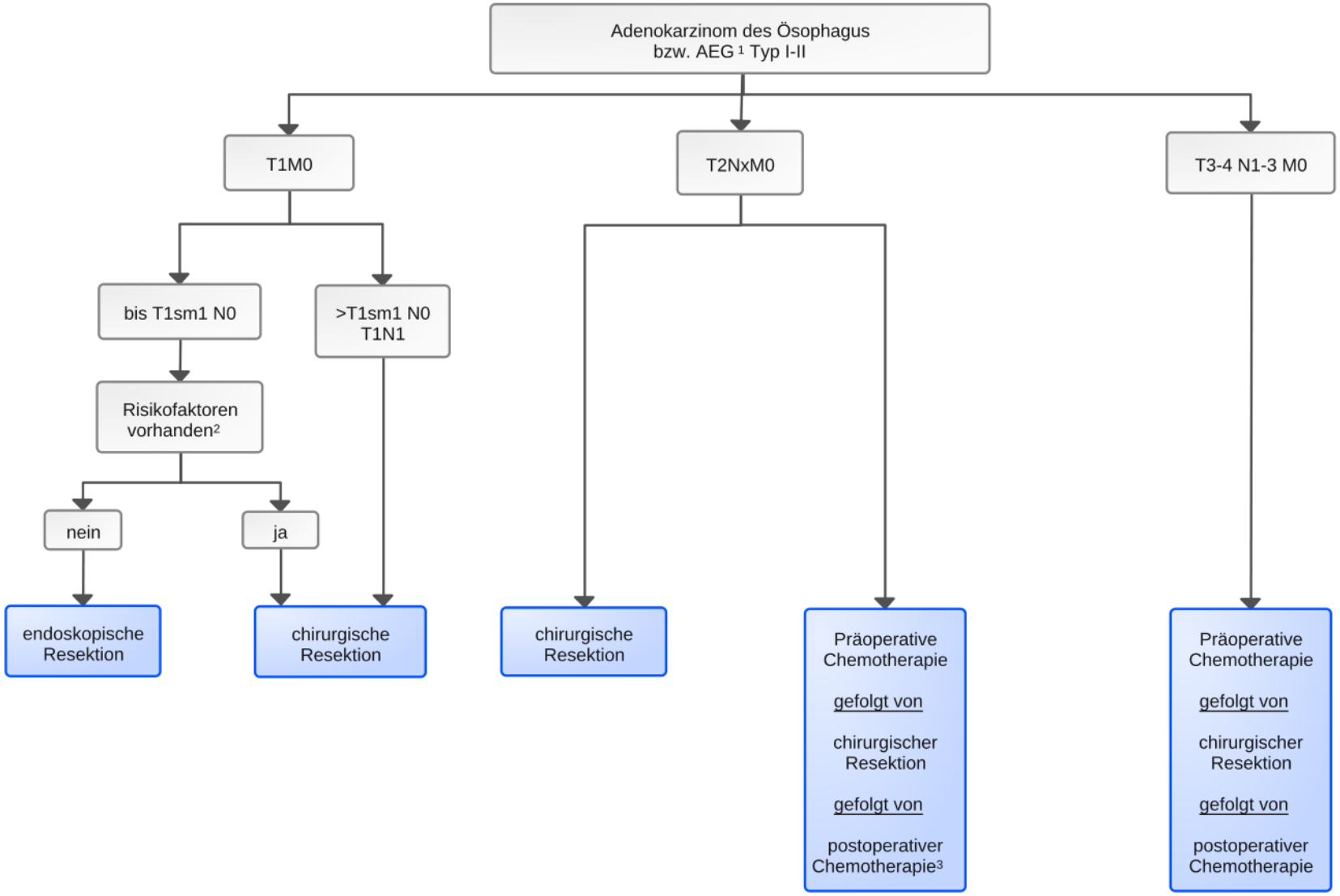
Lordick F… Hoeppner J. Results of the randomized controlled ESOPEC trial. DGHO Jahrestagung Basel, 11.-14. Oktober 2024

PATTERN OF FAILURE – ITT POPULATION

	FLOT (N=221)	**CROSS** (N=217)
Status and site of failure		
Failure	89	118
Isolated locoregional failure	17	9
Isolated distant failure	**46**	**80**
Simultaneous locoregional and distant failure	26	29
No failure	132	99

Lordick F… Hoeppner J. Results of the randomized controlled ESOPEC trial. DGHO Jahrestagung Basel, 11.-14. Oktober 2024

Algorithmus für die Primärtherapie beim Adenokarzinom des Ösophagus



Legende:

Therapie in kurativer Intention

[1] *AEG: Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs*

[2] *Risikofaktoren: Ulceration, L1, V1, G3, R1 basal tiefe Submukosainfiltration, multifokale/nicht abtragbare Barrett-Läsionen*

[3] *Besonders kritische Indikationsstellung zur postoperativen Chemotherapie bei MSI-high-Adenokarzinomen*

Carl von Ossietzky
Universität
Oldenburg

pius Hospital Oldenburg

Retrospektive Evaluation von Biomarkern (KRAS, TP53, STK11, KEAP1, POLE, PIK3CA und ARID1A) bei Patient:innen mit NSCLC IV unter Immun-Checkpoint-Inhibitoren mono oder in Kombination mit einer Chemotherapie

Prof. Dr. Frank Griesinger
Dr. Julia Roeper

DGHO 2024 – Best Abstract #355
Montag, 14. Oktober 2024 von 10:00 – 11:30 Uhr

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hintergrund

- PD-L1 Expression kein idealer prädiktiver Marker
- Die PD-L1-Expression korreliert gut mit dem Outcome
- zusätzliche Biomarker für das Ansprechen und die Resistenz auf Immun-Checkpoint-Inhibitoren benötigt, um die Therapieallokation für Patient:innen mit mNSCLC zu optimieren.

Material und Methoden

Retrospektive Analyse

N= 212 (546)

alle PD-L1 Gruppen

Analyse von KRAS, STK11, KEAP1, TP53, ARID1A und POLE

Klinische Parameter: Alter, Geschlecht, Raucherstatus, PD-L1-Score, OS, PFS
Therapie-Modalität

Material und Methoden

Retrospektive Studie:

546 Lungenkrebs-Patient:innen mit ED zwischen 2018-2023 im Pius Hospital

Einschlusskriterien:

- Adenokarzinom
- NGS Panel vorhanden
- PD-L1 Status bekannt
- Keine Treibermutation (BRAF, EGFR, ALK, ROS1, HER2, RET, MET)
- Palliativ behandelt

→ **212 Patient:innen wurden in die Untersuchung eingeschlossen**

Zusammenfassung

KRAS G12C und non G12C: wie WT

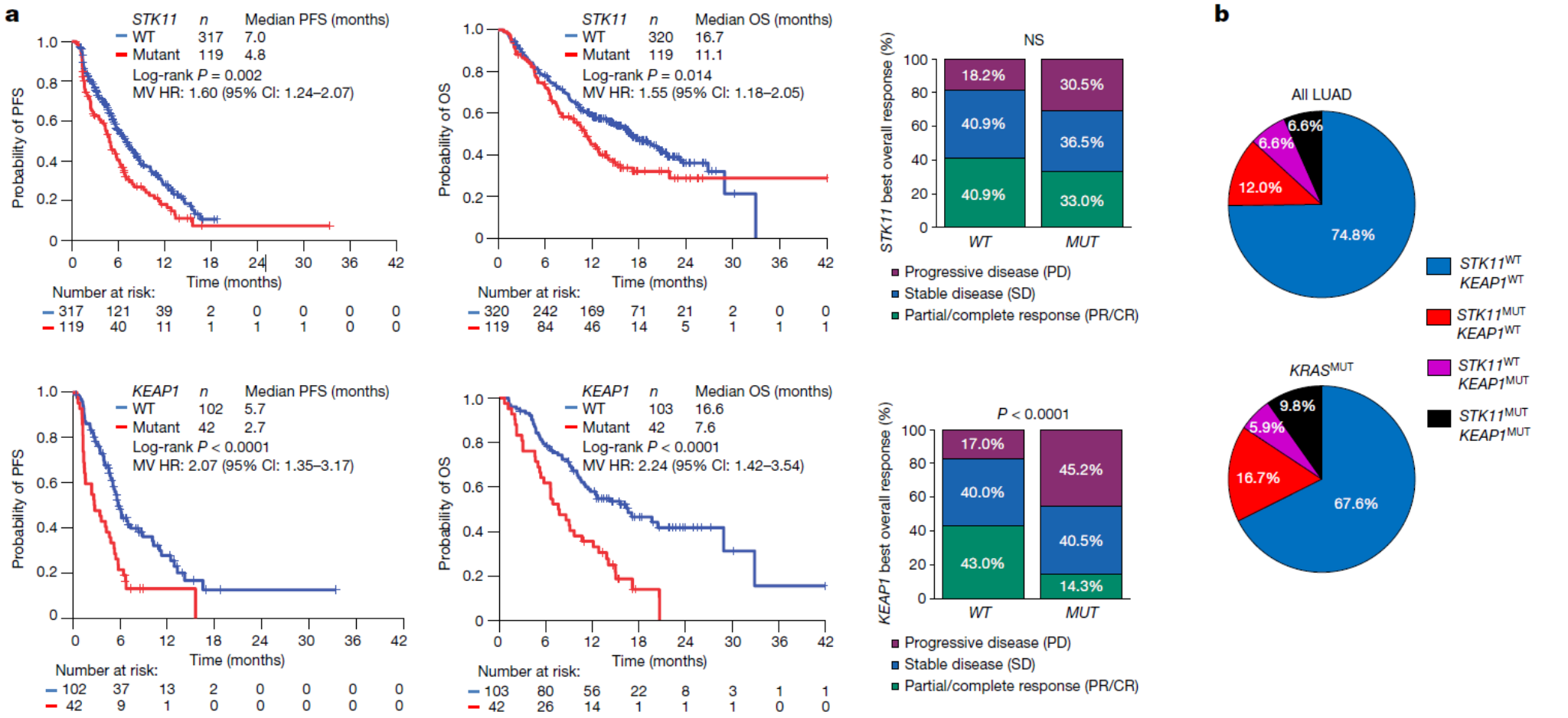
KRAS G12C + TP53 mt: günstiger prognostischer Faktor

STK11 und KEAP 1: ungünstige prognostische Faktoren für CPI Mono (+/- CTx)

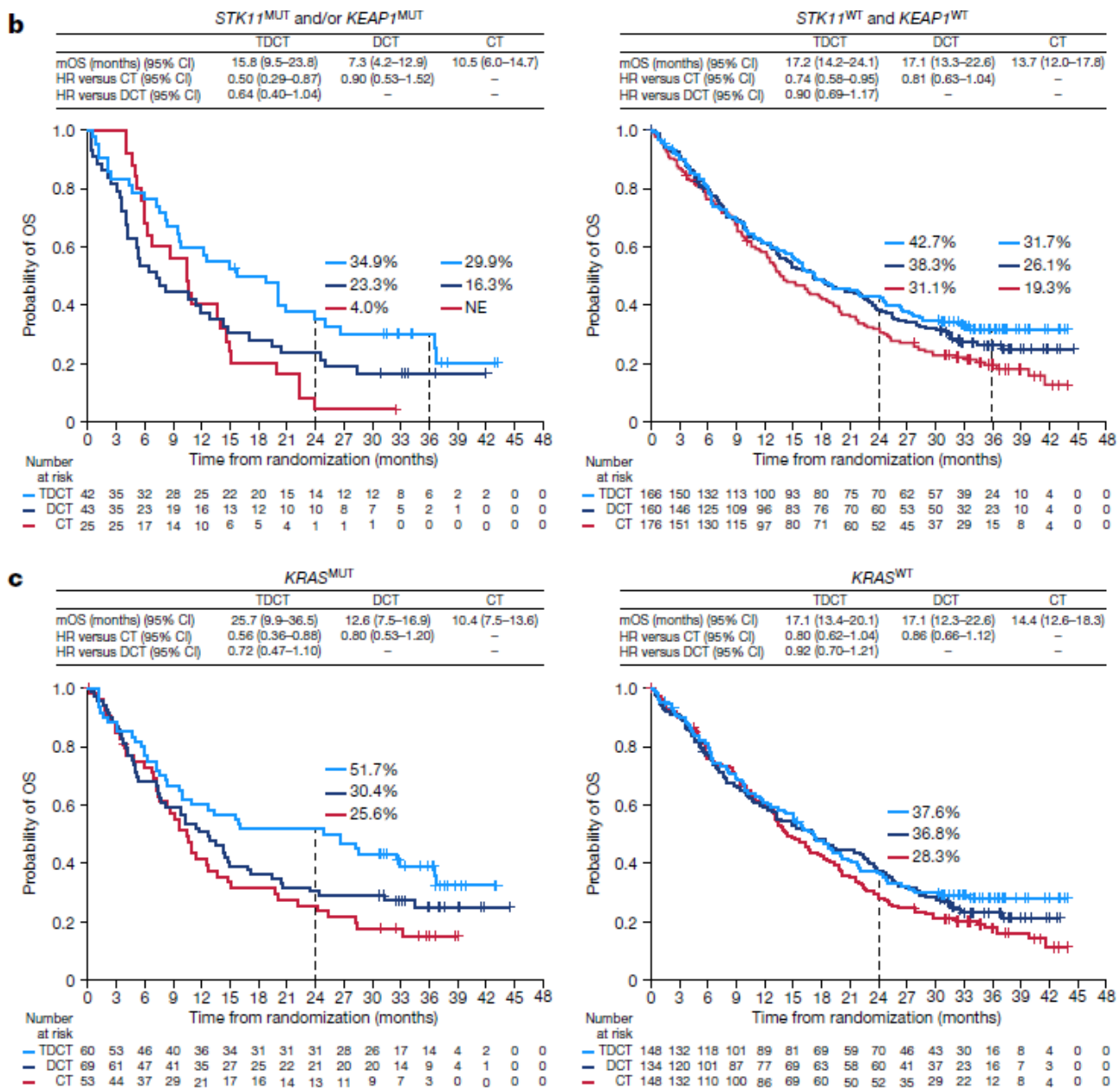
ARID1A, POLE, PIK3CA: Untersuchung in größeren Patientenkollektiven notwendig

Ausblick: CTLA4 + PD-L1 bei STK 11 und KEAP 1?

Article



Skoulidis F et al., Nature, 9.10.2024



Skoulidis F et al., Nature, 9.10.2024

Primär intrakraniale Keimzelltumoren bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen: Ergebnisse einer internationalen, multizentrischen, retrospektiven Kohortenstudie

DGHO, 14.10.2024

Dr. med. Stefanie Zschäbitz

NCT
NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

getragen von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg

Einleitung

- Primär intrakraniale Keimzelltumore (iGCT) sind selten
  - medianes Alter um 10-14 Jahre.[1,2]
  - 1-3% aller ZNS-Tumoren (8-15% Asien)
  - Bei Erwachsenen sehr selten (4 Patienten/ 10 Jahre in NL).
- Algorithmen for Diagnostik/ Therapie können nur teilweise von Kindern/ Jugendlichen auf Erwachsene übertragen werden.
- Prinzipien der Keimzelltumortherapie zwischen pädiatrischen und erwachsenen Patienten unterscheiden sich (z.B. Bedeutung von Cisplatin vs. Carboplatin, Salvage-Regimens)

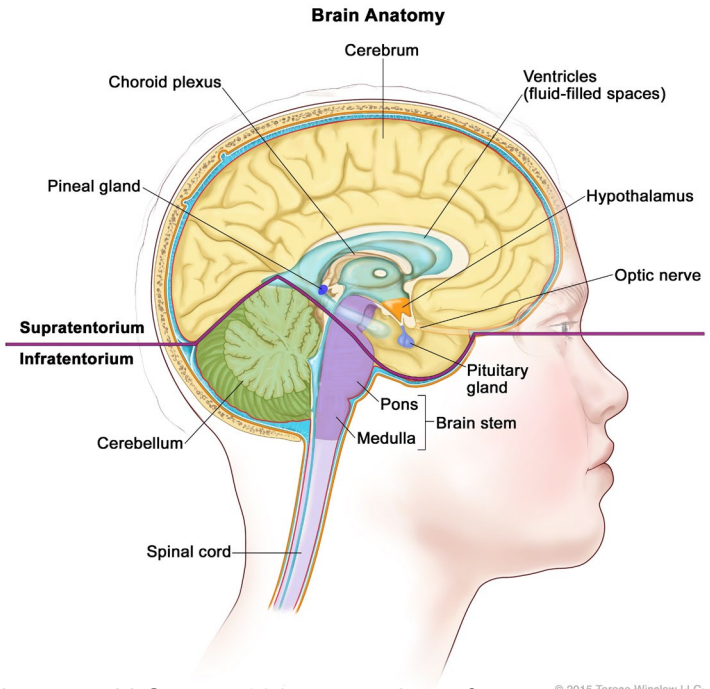
Zapotocky et al, Cancer, 2018; Goodwin et al, J Pediatr Hematol Oncol., 2009, Dutch Neuro-Oncology Socety, 2022

Methodik

- Sammlung retrospektiver Daten aus 10 Kliniken in Deutschland und der Schweiz.
- Einschlusskriterien: Patienten >/= 16 Jahre bei Erstdiagnose oder Spätrezidiv eines iGCT.
- Lokale Remissionsbeurteilung
- Statistik SPSS v29.

Ergebnisse

- Patient mit Erstdiagnose zwischen 1994 und 2023
- Medianes Follow-up 60 Monate (Range 0-339).



Teresa Winslow LLC, 2015, abgerufen 09.10.2024, https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/768223.jpg

Charakteristika, n (%)	N= 75
Geschlecht, männlich	69 (92.0)
Alter,	
median (Range)	23.0 (16-60)
>/= 18 Jahre	71 (94.7)
Histologie	
reines Germinom	53 (70.7)
Teratom	8 (10.7)
gemischt	7 (9.3)
Embryonales Karzinom	2 (2.7)
Dottersacktumor	1 (1.3)
unbekannt	4 (5.3)
Krankheitsausmaß	
lokalisiert	54 (72.0)
Bifokal	5 (6.7)
Metastasiert	16 (21.3)
wenn metastasiert, Lokalisation der Metastasierung	
multifokal	13 (17.3)
OSS	2 (2.7)
PUL	1 (1.3)

Ergebnisse – Effektivität

Ansprechen, n (%)	N= 75
Complete Response	46 (61.3)
Partial remission Marker negativ	12 (16.0)
Partial remission, Marker positiv	3 (4.0)
Partial remission, Marker unknown	3 (4.0)
Progressive disease	2 (2.7)
unbekannt	9 (12.0)

- NGGCT-Histologie war assoziiert mit erhöhtem Risiko für Rezidiv/Tod (p=0.012 bzw. 0.039).
- 3-Jahres-PFS: 90.7% (Germinom: 98.1%, NGGCT: 73.9%).
- 5-Jahres-OS 92.0% (Germinom: 98.1%; NGGCT: 78.3%).

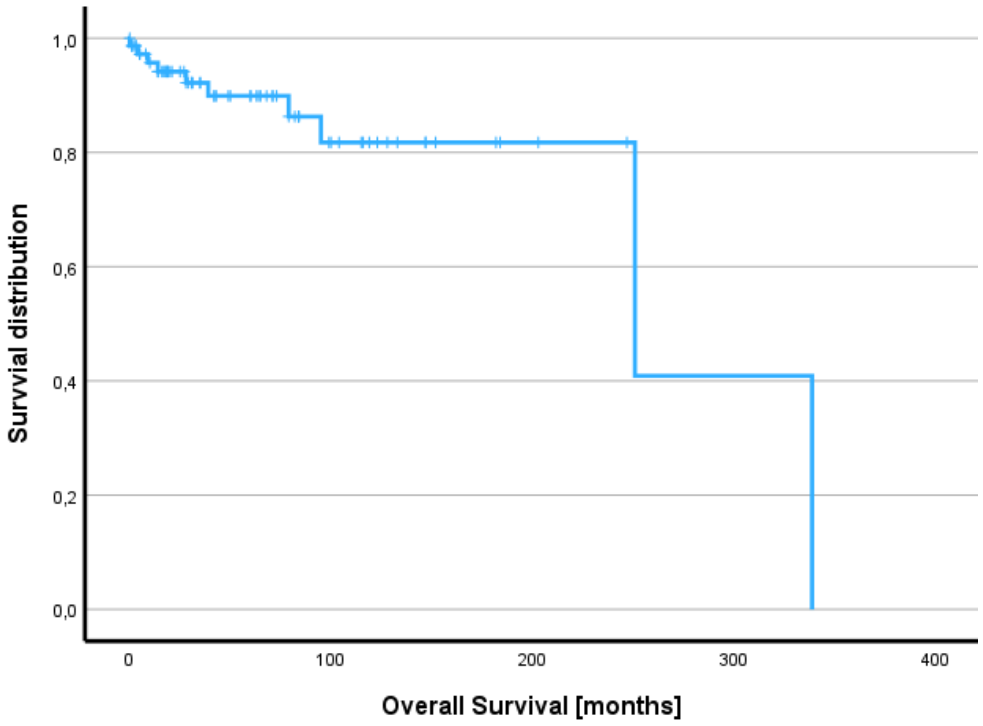


Figure 1. Medianes Gesamtüberleben 251.0 Monate (95%CI 33-469)

Zusammenfassung

- Krankheitscharakteristika erwachsener iGCT-Patient:innen sind vergleichbar mit denen von pädiatrischen Patient:innen.
- Hohe Heilungsraten beim reinen Germinom (in der vorliegenden Kohorte hohe Rate an trimodalen Therapien)
- Beim NGGCT Bedarf an Therapieoptimierung, jedoch in der vorliegenden Kohorte besseren Überlebensdaten als in historischen Kohorten
- Ausblick: interdisziplinäres Consensus-Statement für erwachsene Patient:innen mit iGCT in Vorbereitung

Danksagung

GERMAN TESTICULAR CANCER STUDY GROUP (GTCSG)

AIO DKG KREBSGESELLSCHAFT

UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

Semi Harrabi
Sophia Schäfer
Dirk Jäger

luzerner kantonsspital
LUZERN SURSEE WOLHUSEN

Veronika Blum

UKE HAMBURG

Christoph Seidel
Christoph Schäfers

UNIKLINIK KÖLN

Pia Paffenholz
Marco Timmer

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Sebastian Ochsenreither
Clarissa Heck

BAYERISCHES ROTES KREUZ SCHWESTERNSCHAFT
Rotkreuzklinikum München

Marcus Hentrich

USZ Universitäts Spital Zürich

Anja Lorch
Rega Kasim

Kantonsspital Graubünden

Richard Cathomas

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE

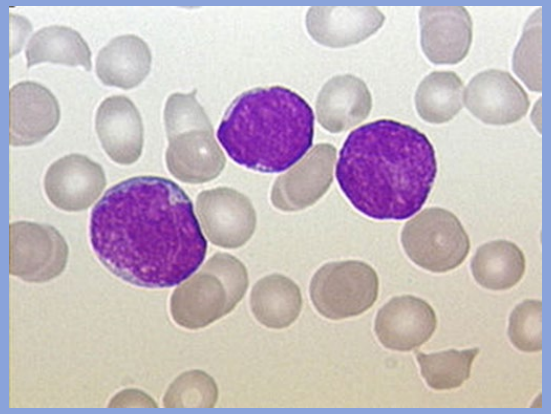
Joerg Beyer

KLINIKUM NÜRNBERG

Marinela Augustin

DGHO Jahrestagung 2024

Molekulare Klassifizierung erwachsener T-ALL, die nach GMALL-Protokollen behandelt wurden



Martin Neumann
Klinik für Hämatologie und Onkologie
UKSH Campus Kiel

14.10.2024 - Basel

UKSH UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

CAU Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

T-ALL – Basis

Inzidenz für ALL: ~1/100.000 Einwohner und Jahr

Anteil T-ALL: erwachsen: ~25%

pädiatrisch: ~15%

Therapie: komplexe Polychemotherapieblöcke

riskostratifiziert alloTx

Risikostratifizierung: Immunphänotyp

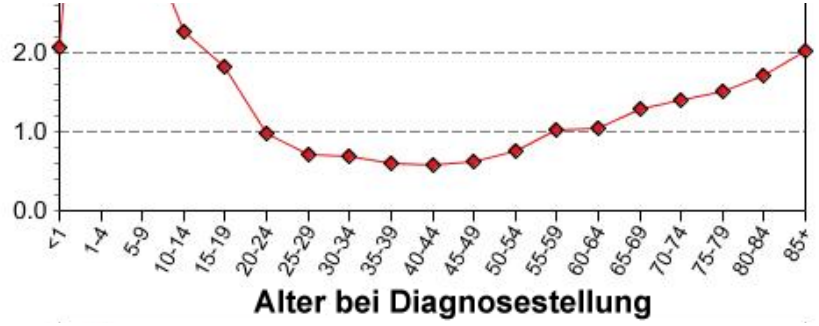
Minimal Residual Disease (MRD)

Rezidiv: limitierte Therapieoptionen

Molekulare Subgruppen: …..

GMALL classification

	Hochrisiko		Standardrisiko
Antigen	early-T**	Mature T***	thymisch differenziert
cyCD3	+	+	+
CD7	+	+	+
CD5	+/-	+/(-)	+
CD2*	-/(+)	+	+
CD1a*	-	-	+
CD4	-	+/-	+
CD8	-/(+)	-/+	+
sCD3	-	+/-	-/+



- **Hypothese:** besseres Verständnis der molekularen Pathogenese => Therapieoptimierung

Molekulare Klassifikation der T-ALL

WHO 2022

T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma	
T-lymphoblastic leukaemia / lymphoma, NOS	T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma
Early T-precursor lymphoblastic leukaemia / lymphoma	Early T-cell precursor lymphoblastic leukaemia
(Entity deleted)	NK-lymphoblastic leukaemia/lymphoma

"Despite significant advances in our understanding of the genetic background of T-ALL [208], there is as yet not sufficient evidence to establish genetically defined types of T-ALL with clinical relevance."

Alaggio et al, Leukemia 2022

ICC 2022

T-ALL

- Early T-cell precursor ALLwith *BCL11B* rearrangement
- Early T-cell precursor ALL, NOS
- T-ALL, NOS
  - Provisional entities (see supplemental Table 7)

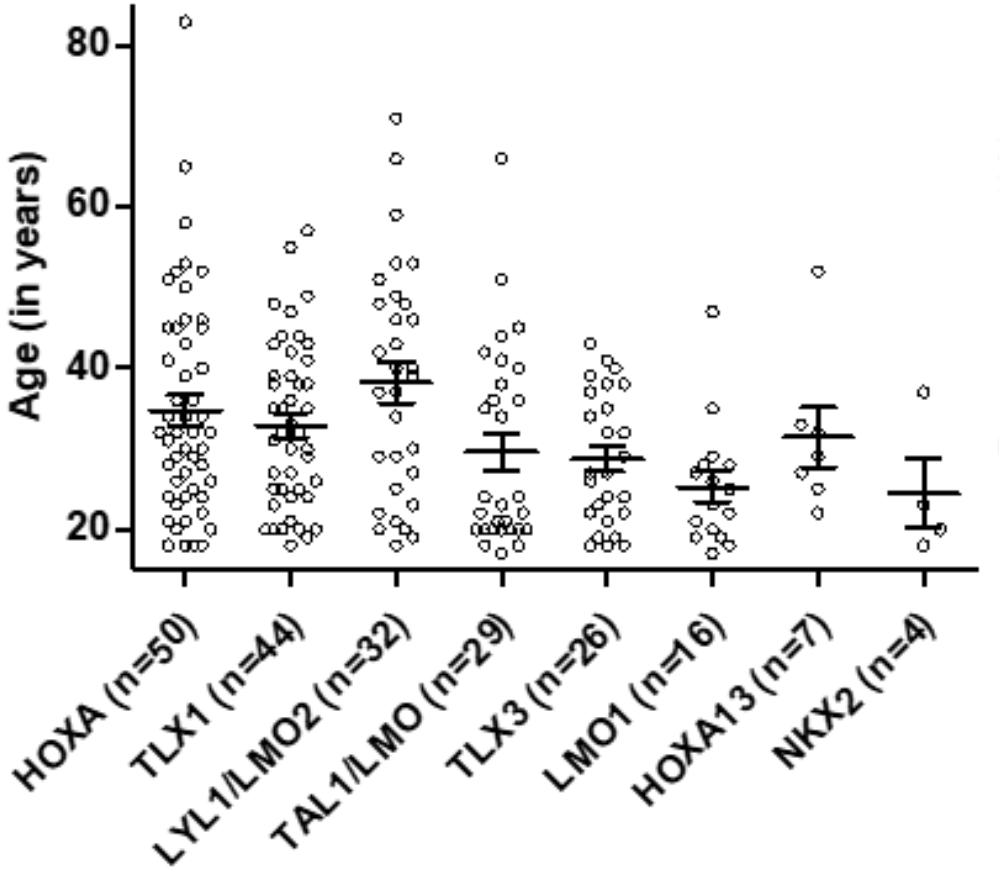
Arber et al, Blood 2022

=> Bislang ETP-ALL (über Immunphänotyp) einzige Subgruppe in der T-ALL

- Wie sind (molekulare) Subgruppen der T-ALL definiert? Wieviele?
- Wie ist der prognostische Stellenwert?

T-ALL – molekulare Subgruppen in Abhängigkeit von Alter und Immunphänotyp

Alter



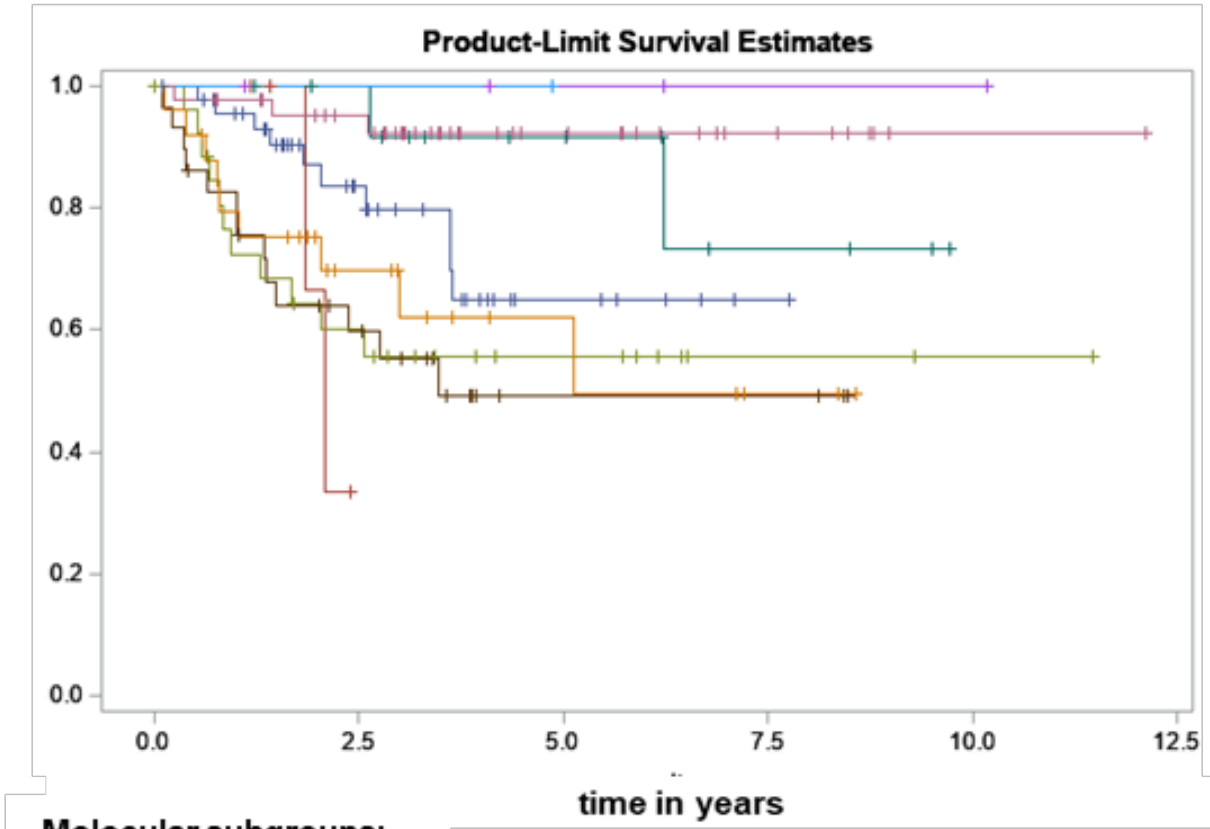
- **altersabhängige Verteilung** der Subgruppen:

  eher älter: HOXA, LYL1/LMO2, TLX1

  eher jünger: TAL1/LMO, TLX3, NKX2

T-ALL – overall survival (GMALL)

Gesamtüberleben in Gesamtkohorte (n=196)

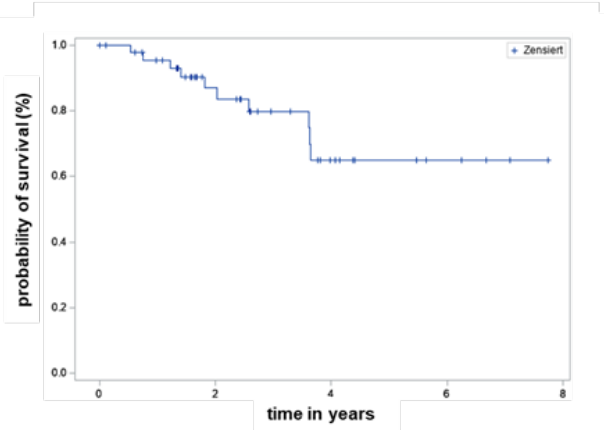


Molecular subgroups:

- TLX1 (n=44)
- HOXA (n=47)
- TLX3 (n=25)
- LMO1 (n=14)
- HOXA13 (n=5)
- NKX2-1 (n=4)
- LYL1/LMO2 (n=29)
- TAL1/LMO (n=27)
- TAL2 (n=1)

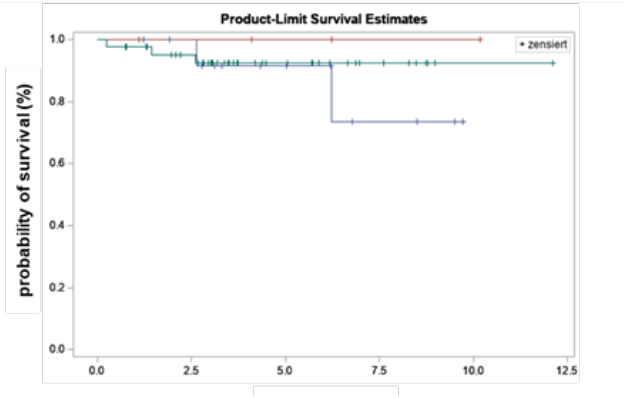
Good risk

TLX1
NKX2-1
LMO1



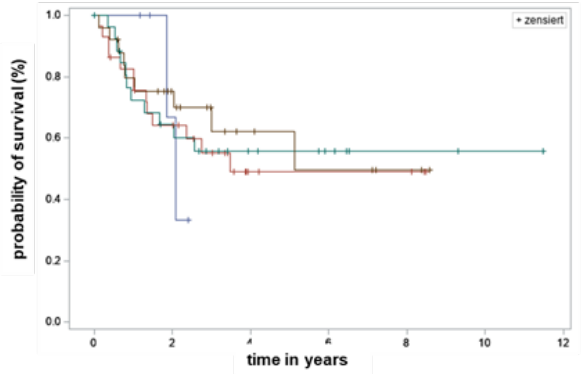
Intermediate risk

HOXA

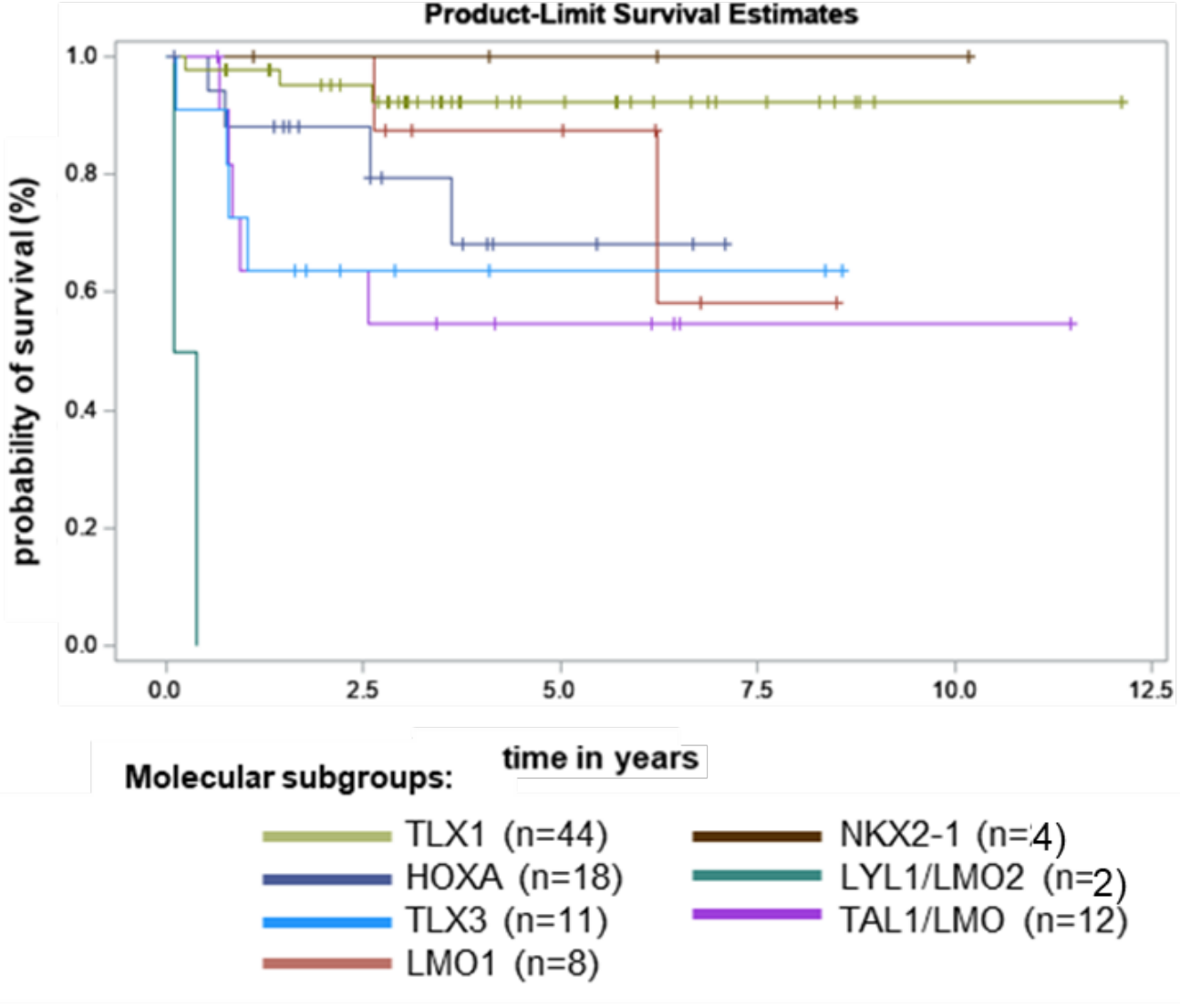


Poor risk

LYL1/LMO2
TLX3
HOXA13
TAL1/LMO



Gesamtüberleben in thymischer T-ALL



Thymische T-ALL

- TLX1 und NKX2 mit exzellenter Prognose
- HOXA, LYL1/LMO2, TAL1/LMO, TLX3 mit schlechterer Prognose

Zusammenfassung

- Immunphänotyp und MRD als Standard für Therapiesteuerung
- Beschreibung von neun molekularen Subgruppen in der erwachsenen T-ALL
- TLX1 und NKX2 mit exzellenter Prognose
- Identifikation von molekularen Subgruppen mit schlechterer Prognose in der thymischen T-ALL
- Molekulare Komplexdiagnostik bei Erstdiagnose
- Zusätzliche Bedeutung für Identifizierung therapeutischer Ziele?

Danksagung

Baldus Lab, Kiel

Thomas Beder
Alina Hartmann
Nadine Wolgast
Björn-Thore Hansen
Malwine Barz
Katharina Iben
Dennis Das-Gupta
Karin Huber
David Baden
Lea Spory
Britta Steer
Kathrin Richter
Sophie Steinhäuser
Lars Fransecky
Lorenz Bastian
Claudia Baldus

Hämatologie Labor Kiel

Hematology Laboratory Kiel

Sonja Bendig
Johanna Horns
Gurande Chitadze
Heiko Trautmann
Monika Brüggemann

UKSH UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

UCCSH Universitäres Cancer Center Schleswig-Holstein

CAU Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Medizinische Fakultät

DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft

GMALL German Multicenter Study Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia

LMU München
Sebastian Vosberg
Philipp A. Greif

GMALL-Studygroup
Stefan Schwartz, Berlin
Thomas Burmeister, Berlin
Walter Fiedler, Hamburg
Lisa Heberling, Dresden
Mustafa Kondakci, Düsseldorf
Michael Starck, München
Simon Raffel, Heidelberg
Carsten Müller-Tidow, Heidelberg
Folker Schneller, München
Albrecht Reichle, Regensburg
Nicola Gökbuget, Frankfurt / Main

CATCH ALL

https://ogy.de/catchall

Wilhelm Sander Stiftung
Partnerin der Krebsforschung

Deutsche Krebshilfe
HELFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

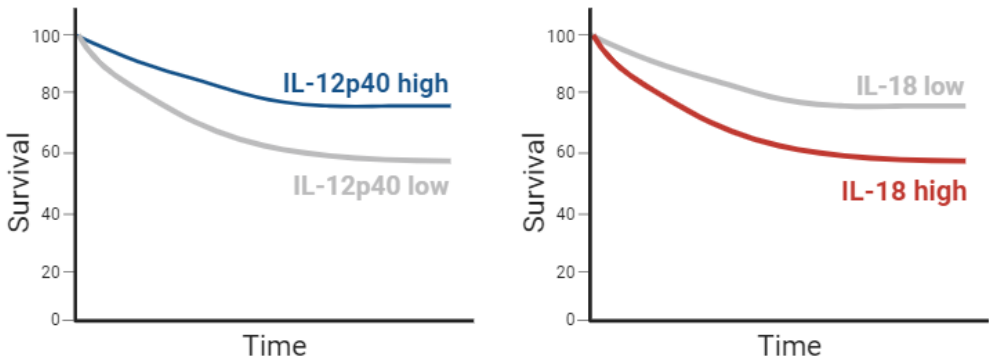
UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

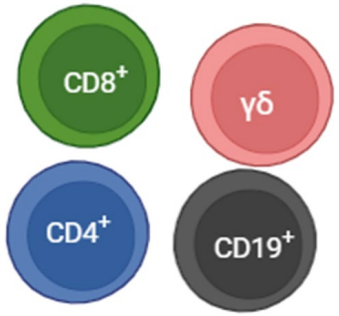
IL-12p40 associates with improved reconstitution of GvL-mediating Vγ9δ2 T cells after alloSCT

UK HD

Summary

- IL-12p40 and IL-18 at onset cGVHD predict opposite patient outcomes
- IL-12p40 associates with GvL-mediating Vγ9δ2 T cells
- Steroid-associated suppression of IL-12p40 is insufficient to treat fibrosing cGVHD
- Targeting IL-18 might decrease cGVHD progression





IL-12p40 ↑
IL-18 ↔

ATG →

IL-12p40 ↓
IL-18 ↓
Fibrosing cGvHD ↓

Steroids →

IL-12p40 ↓
IL-18 ↔
Fibrosing cGvHD ↔

UNIVERSITÄTS KLINIKUM jena

CML X-Studie

SCHWARZWALD-BAAR KLINIKUM Villingen-Schwenningen

Verbesserte Verträglichkeit von Dasatinib 5 Tage vs 7 –Tage pro Woche bei Patient*innen mit Chronischer Myeloischer Leukämie in Chronischer Phase: Finale Ergebnisse der DasaHIT-Studie

Improved Tolerability with Dasatinib 5 Days compared to 7 Days per Week in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase. Final Results of the DasaHIT Trial

Paul La Rosée, Markus Pfirrmann, Christian Fabisch, Annamaria Brioli, Lino Teichmann, Susanne Saußele, Cornelius Waller, Ludwig Fischer v. Weikersthal, Frank Stegelmann, Bernd Hertenstein, Tim Brümmendorf, Andreas Burchert, Danny Himsel, Thomas Ernst, Andreas Hochhaus
for the German CML Study Group

DasaHIT: Dasatinib-Holiday for Improved Tolerability

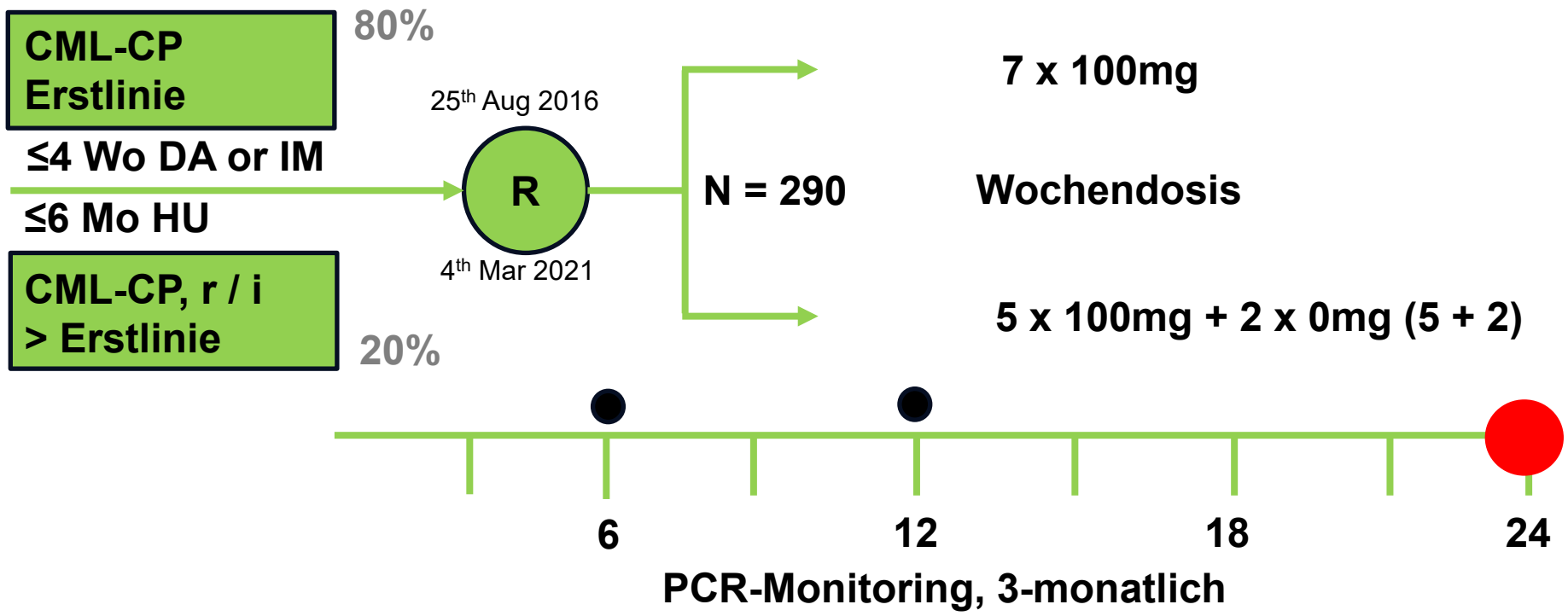
DasaHIT
Dasatinib Holiday for Improved Tolerability

DEUTSCHE CML. STUDIENGRUPPE

Rationale für TKI-Deeskalation

- **Normalisierung der Lebenserwartung – aber meist Dauertherapie:**
  - Fokus Lebensqualität
- **Dosisfindung in Zulassungsstudien basierte auf maximal tolerierter Dosis – Risiko der toxischen Überdosierung**
- **2.-Generations-TKIs mit spez. Toxizitätsprofilen**
  - Nilotinib: kardiovaskulär; Dasatinib: pulmonal; Bosutinib: GI
- **Aus Imatinib-Entwicklung galt die Annahme der notwendigen kontinuierlichen Inhibition der Kinaseaktivität für bestmögliches Therapie-ansprechen**
- **Aber: Sehr unterschiedliche TKI-spez. Pharmakokinetik u. -dynamik**

Yu et al. Medicine (2019) 98:48; Efficace et al. Leukemia (2020) 34:488–498; Cortes et al., J Clin Oncol (2010);28:398-404; Kantarjian et al, N Engl J Med. (2010);362(24):2260-70
Hochhaus et al., N Engl J Med. (2017);376(10):917-927; Luo et al., Clin Cancer Res 2006;12(23); Steegmann et al., Leukemia (2016) 30, 1648–1671

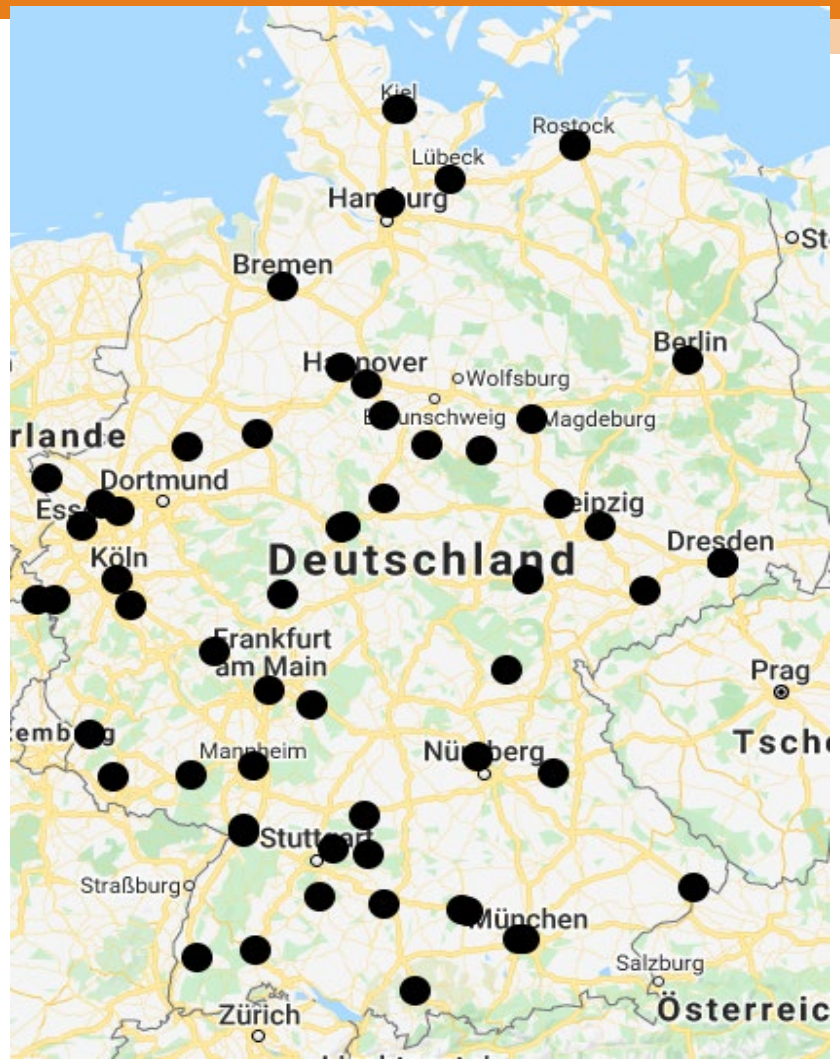


1: MMR @ 24 ms
Nicht-Unterlegenheit

2: Kum. Tox-Score

DA: Dasatinib
IM: Imatinib
HU: Hydroxyurea
● Interim Safety Analysis

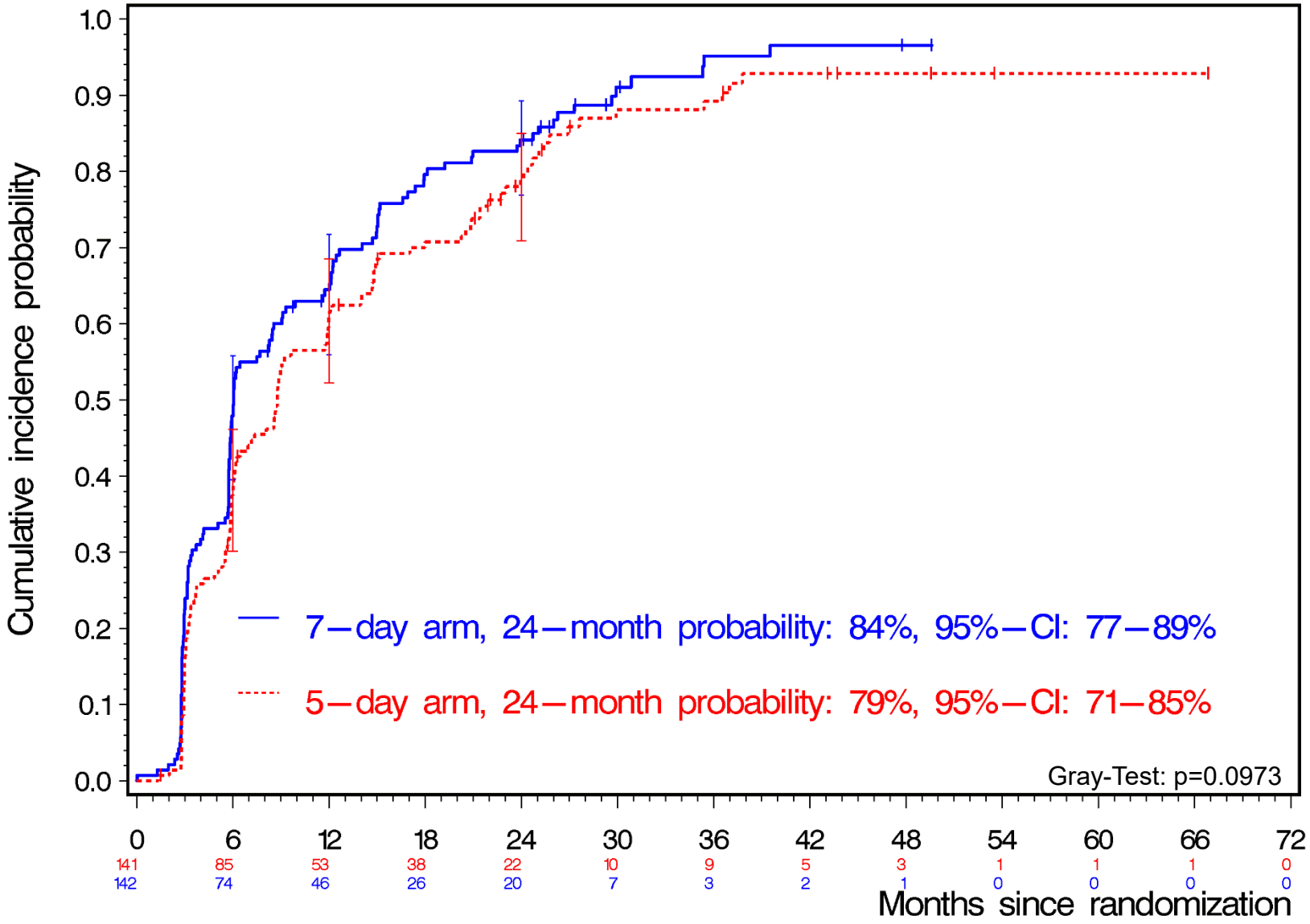
Zentren (52)



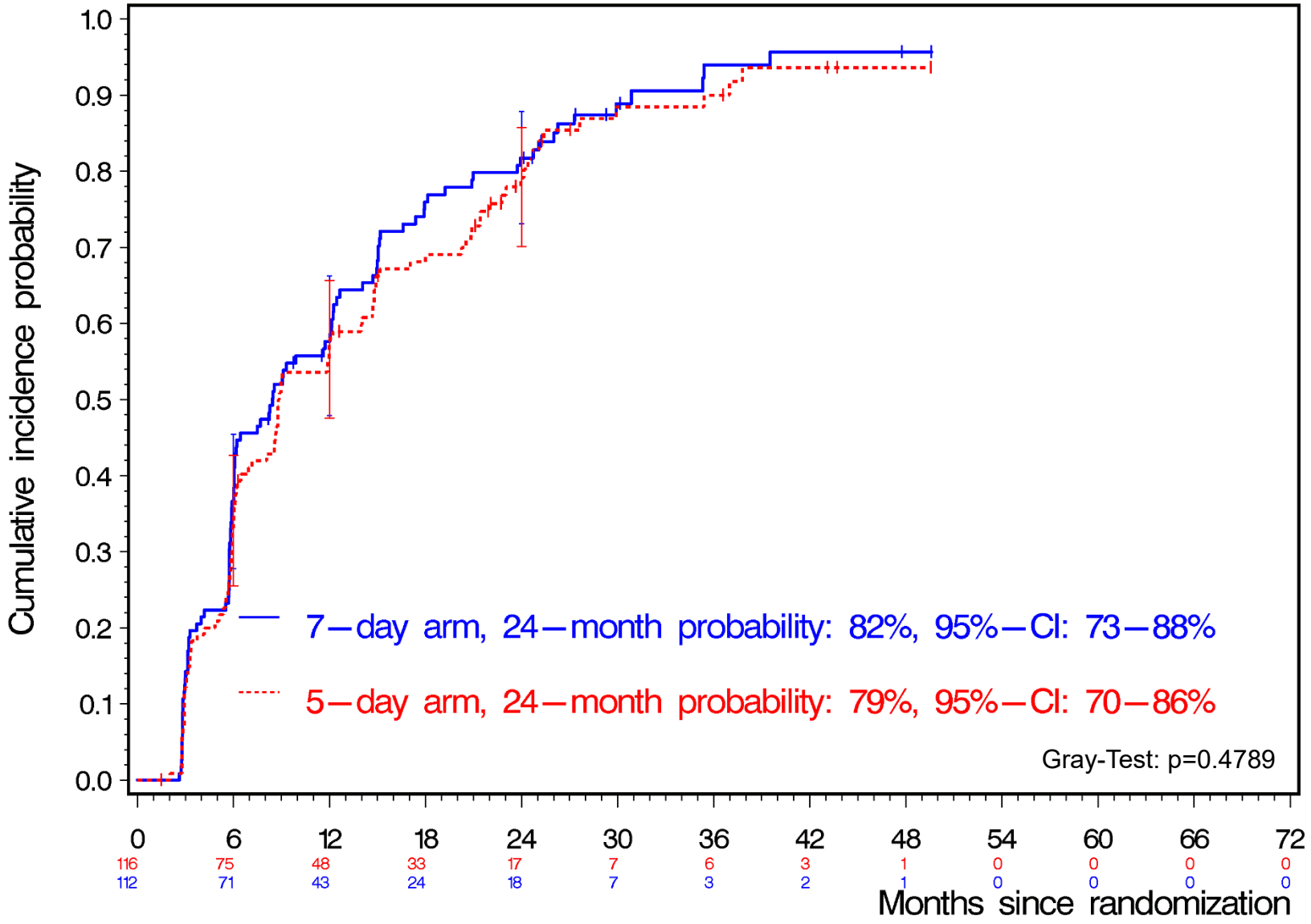
Kommunale Krankenhäuser	**20**
Universitätskliniken	**17**
Praxen	**15**

Multizentrisch, prospektiv, offen, Phase III (CML-CP)

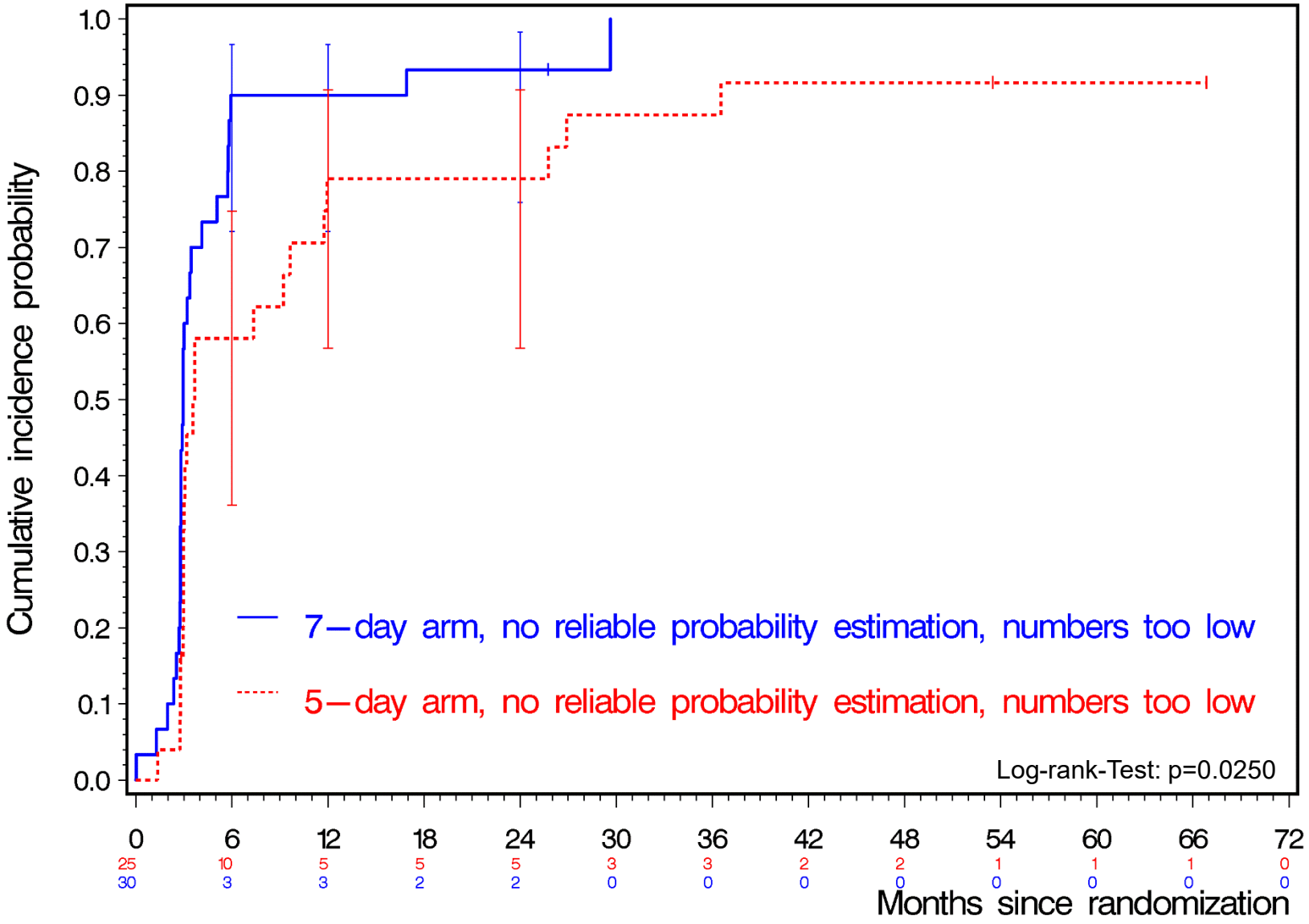
Zeit zur ersten MMR, Alle



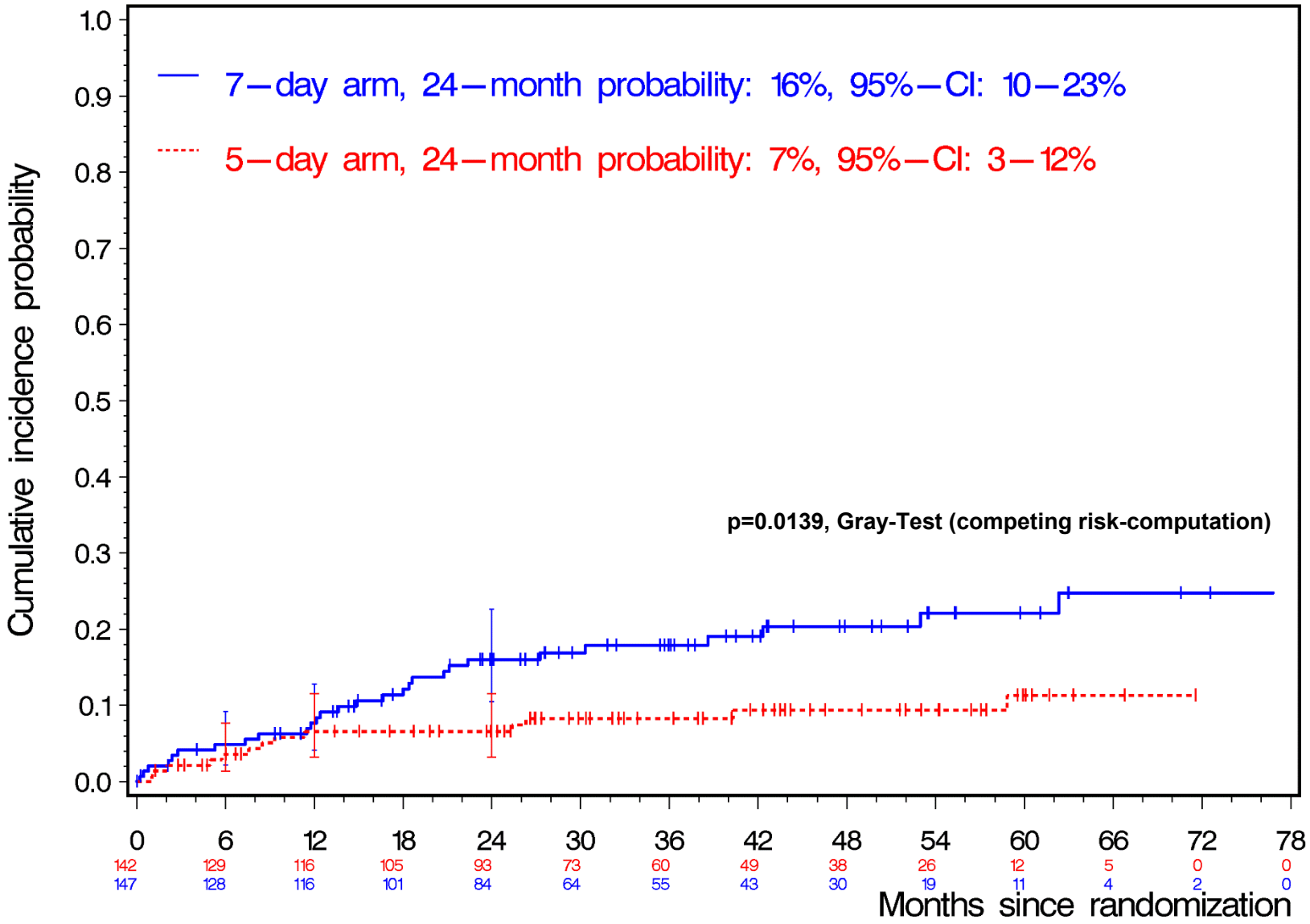
Zeit zur ersten MMR, Erstlinie



Zeit zur ersten MMR, Zweitlinie



Zeit bis zum ersten Pleura-/Perikarderguss, Grad 2-4



Zusammenfassung

- **Erste prospektive, randomisierte multizentrische Studie belegt Nicht-Unterlegenheit (MMR 24 Monate) durch de-eskalierte, intermittierende Dosierung (5+2). 29% kumulative wöchentliche Dosisreduktion (ITT).**

- **Zweitlinie: Nicht-Unterlegenheit nicht zu beweisen. Möglicherweise Unterlegenheit? Caveat für klinische Routine.**

- **Kumulativer Toxizitätsscore ∑(cTS) durch 5 + 2-Dosierung ohne Hinweis auf Toxizitätsreduktion.**

- **AESI Pleuraerguss/ Perikardierguss mit klinisch relevanter Toxizitätsreduktion (50%) durch 5 + 2 Dosierung.**

- **Intermittierende 5+2-Dosierung in Erstlinie sicher und wirksam.**

- **Bessere Entwicklung der Lebensqualität für intermittierende Dosierung in Beobachtungszeitraum.**