



# Krebsforschung in der Schweiz

Eine Publikation der Stiftung Krebsforschung Schweiz,  
der Krebsliga Schweiz und der kantonalen Krebsligen über  
die geförderten Forschungsprojekte 2015  
Ausgabe 2016

## Impressum

© Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) und Krebsliga Schweiz (KLS)  
Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Bereichs  
Forschung, Innovation & Entwicklung.

Herausgeber und Bezugsquelle:

Krebsliga Schweiz  
Effingerstrasse 40  
Postfach 8219  
CH-3001 Bern  
Tel. +41 (0)31 389 91 16  
scientific-office@krebsliga.ch  
www.krebsliga.ch/forschung

Artikel-Nummer: 01 1034 02 4121

Erscheinungsdatum: November 2016

Auflage Deutsch: 4400 Ex.

Auflage Französisch: 1300 Ex.

Auflage Englisch: 400 Ex.

Verantwortlich:

Dr. Rolf Marti

Leiter Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz, Bern

Projektleitung und Redaktion:

Dr. Ori Schipper

Kommunikationsbeauftragter Forschung, Innovation & Entwicklung,  
Krebsliga Schweiz

Französisch-Übersetzung: Sophie Neuberg, Berlin,

www.wortlabor-online.de

Englisch-Übersetzung: Ellen Russon, East Sandwich,

Massachusetts, USA, www.ellenrusson.com

Bilder: danielzahner.ch

Gestaltung: atelierrichner.ch

Druck: Ast & Fischer AG, Wabern

Dieser Bericht sowie alle früheren Ausgaben sind im PDF-Format  
zu finden unter [www.krebsliga.ch/forschungsbericht](http://www.krebsliga.ch/forschungsbericht)

**Daniel Zahner** (\*1953 in St. Gallen) hat als Bühnenbildassistent seine ersten gestalterischen Erfahrungen gemacht und ist nun seit mehr als 30 Jahren künstlerisch tätig. Er lebt und arbeitet in Biel.

In seinen hier abgebildeten Arbeiten hebt Zahner Strukturen und Muster hervor, die er am Ufer des Bielersees und in einem abgelegenen Waldstück in Sugiez beobachtet hat. Seine Bilder sind Momentaufnahmen von Prozessen, die zum Werden und Vergehen in der Natur gehören.

Dass diese Fotografien das Resultat von Zahners grosser Geduld und Beharrlichkeit sind, merkt man erst auf den zweiten Blick. Dadurch gleichen sie der Arbeit vieler Krebsforscherinnen und -forscher.

danielzahner.ch

# **Krebsforschung in der Schweiz**

Ausgabe 2016

# Inhalt

## **4 Editorial**

Thomas Cerny und Jakob R. Passweg

## **8 Hoffnungsträger Forschung**

Rolf Marti

## **18 Partnerorganisationen und Gremien**

20 Stiftungsrat der Krebsforschung Schweiz

21 Vorstand der Krebsliga Schweiz

22 Wissenschaftliche Kommission

## **26 Preise für herausragende Leistungen bei der Krebserforschung und -bekämpfung**

Ori Schipper

## **31 Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs**

Stellenwert der Forschung in der Nationalen Strategie gegen Krebs

Philippe Groux

34 Onkologische Versorgungsforschung auf den Weg gebracht

Peggy Janich

## **36 Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen**

Die Unterstützung von Krebsforschungsprojekten im Kanton Tessin

Franco Cavalli

38 Liste der unterstützten Forschungsprojekte

## **42 Grundlagenforschung**

45 Krebsepigenetik und neue Biomarker

Monika Hegi

50 Ausgewählte Resultate

52 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

## **56 Klinische Forschung**

59 Bewegung und Krebs

Viviane Hess

63 Ausgewählte Resultate

65 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

## **68 Psychosoziale Forschung**

71 «Palliative Care» im Wandel

Hans Neuenschwander

76 Ausgewählte Resultate

77 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

## **78 Epidemiologische Forschung**

81 Krebsepidemiologie in HIV-positiven Populationen

Julia Bohlius

85 Ausgewählte Resultate

86 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

## Editorial

4

Was mit einem Spendenbrief begann, ist heute eine Stiftung mit einem Vierteljahrhundert Geschichte – und einem Jahresbudget von knapp 20 Millionen Franken. Die aussergewöhnliche Erfolgsgeschichte der Stiftung Krebsforschung Schweiz beginnt 1991. Damals kamen drei Millionen Franken für die Forschungsförderung zusammen. In der Zwischenzeit hat sich dieser Betrag mehr als verfünffacht.

Weil Forschung Hoffnung verkörpert, eignet sich die Krebsforschung gut für das Sammeln von Spenden. Und auch wenn der Mittelzuwachs über die Jahre konstant gewachsen ist – die Ziele der Stiftung sind sich gleich geblieben: Mit dem gesammelten Geld sollen die besten Projekte in allen Bereichen der Krebsforschung gefördert werden.

Dabei ist im Laufe der Zeit die Anzahl Forschungsgesuche gestiegen. Zu Beginn kamen jährlich etwa 50 Anträge. Heute reichen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler etwa 200 Projekte ein, die alle zusammen etwa 60 Millionen Franken kosten würden. Finanzieren kann die Stiftung Krebsforschung Schweiz allerdings nur etwa einen Drittel dieser Projekte. Deshalb ist es umso wichtiger, dass die Gesuche eingehend geprüft – und nur die überzeugendsten Vorhaben gefördert – werden. Für die Evaluation der Gesuche verlässt sich die Stiftung auf die wissenschaftliche Kommission: Sie besteht aus angesehenen Expertinnen und Experten, die regelmässig auch internationale Fachkundige zu Rate ziehen, um die Forschungsgesuche zu diskutieren und zu bewerten.



Thomas Cerny



Jakob R. Passweg

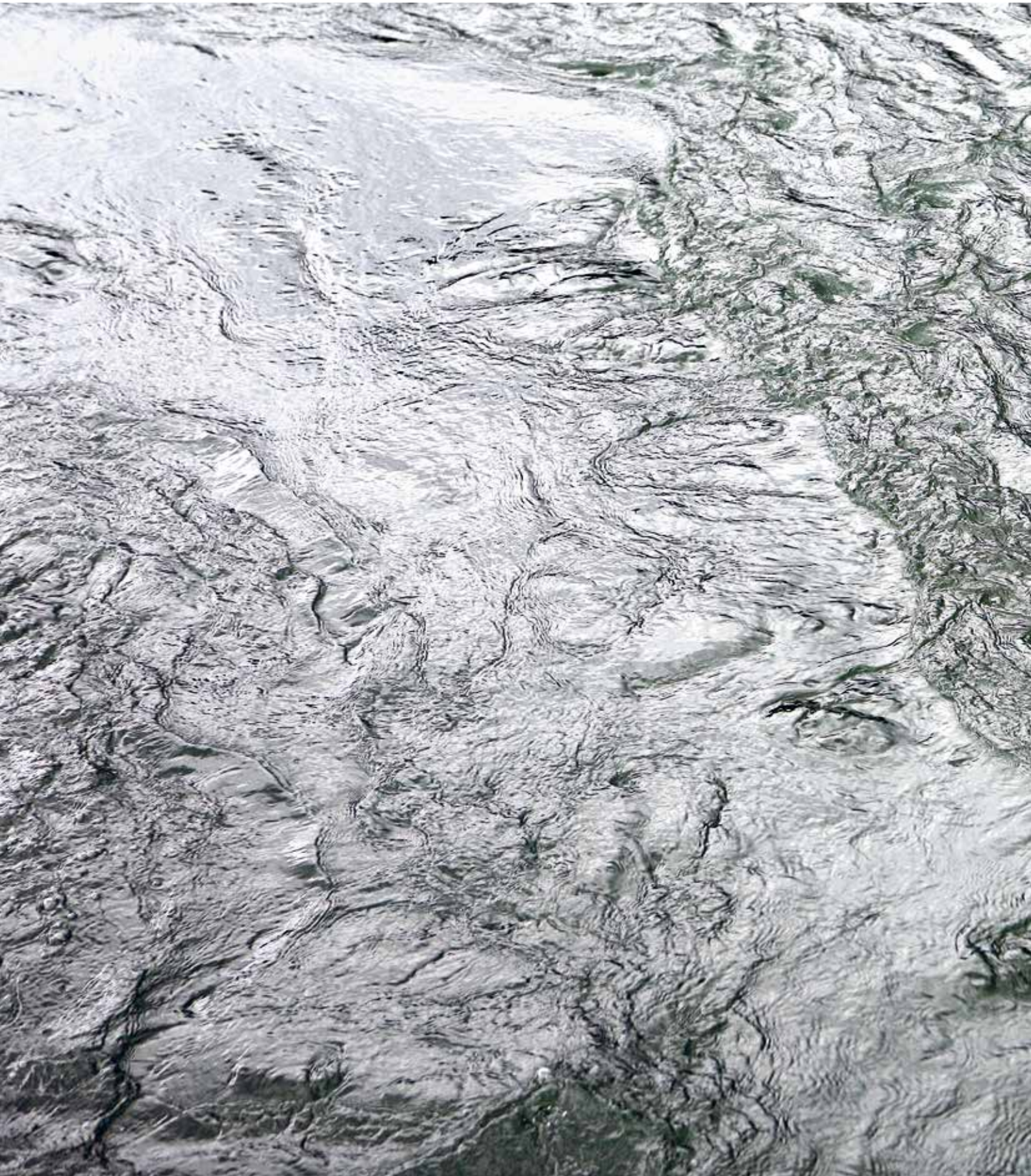
In den 25 Jahren hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz mit insgesamt beinahe 200 Millionen Franken annähernd 1000 Forschungsprojekte gefördert. Damit hat sie zu unzähligen Forschungsergebnissen beigetragen, die zahlreiche Erfolge im Kampf gegen den Krebs ermöglicht haben. Dank der engen Zusammenarbeit mit der Partnerorganisation Krebsliga Schweiz, die einige mit Leistungsvereinbarungen abgegoltene Aufgaben übernimmt, kommt die Stiftung Krebsforschung Schweiz mit sehr schlanken Strukturen aus: Das ermöglicht ihr, einen umso grösseren Anteil der Spendengelder in Forschungsvorhaben zu leiten. Und so die Hoffnung zu nähren, dass auch weiterhin wichtige Fortschritte in der Behandlung und Bekämpfung von Krebs erzielt werden.

A handwritten signature in black ink that reads "Thomas Cerny".

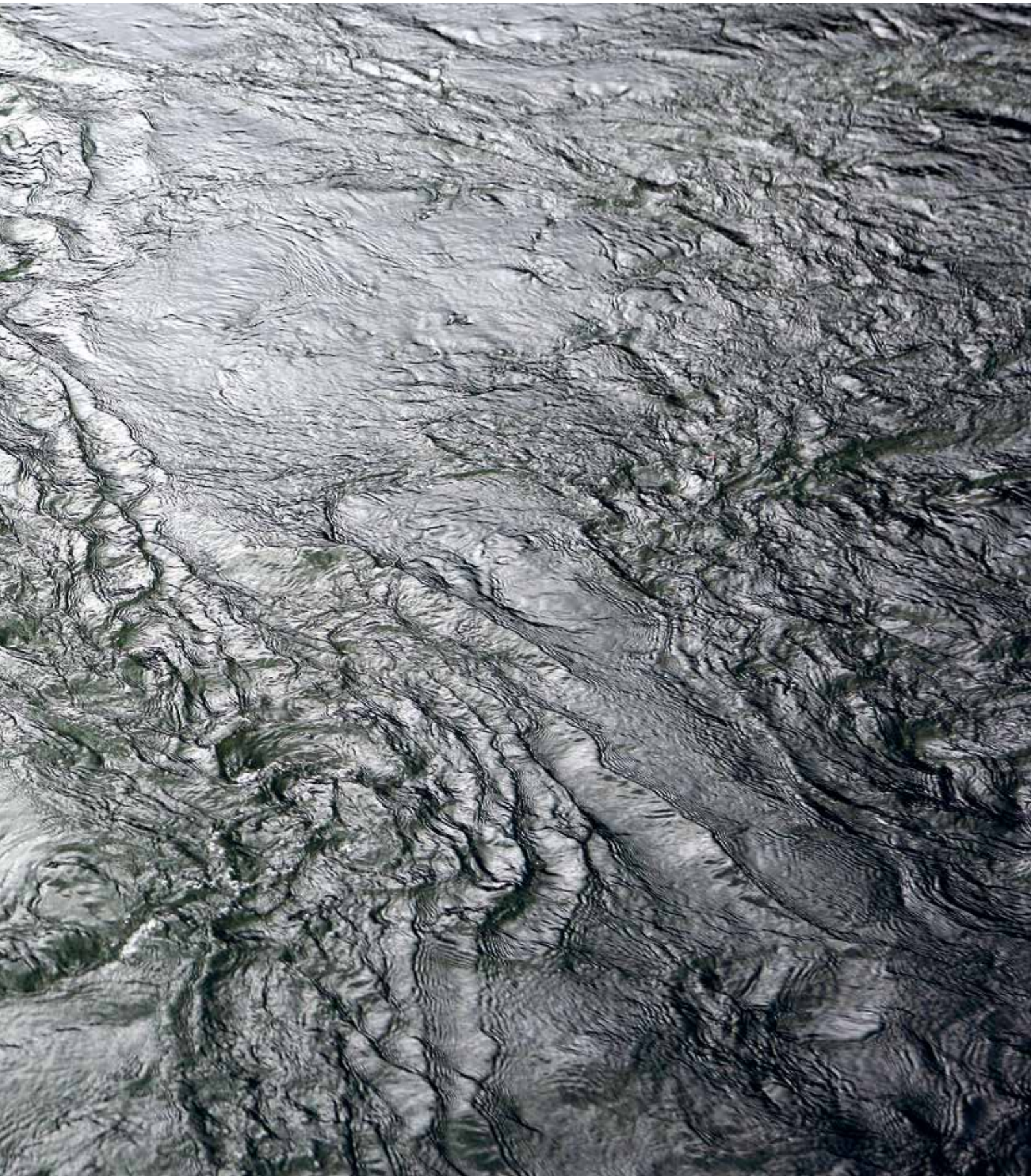
Prof. Dr. med. Thomas Cerny  
Präsident Stiftung Krebsforschung Schweiz

A handwritten signature in black ink that reads "Jakob R. Passweg".

Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg  
Präsident Krebsliga Schweiz







# Hoffnungsträger Forschung

8

**Gemeinsam unterstützten die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS), die Krebsliga Schweiz (KLS) sowie zehn kantonale Krebsligen (KKL) die nicht-kommerzielle Krebsforschung in der Schweiz mit total 22,6 Mio. Franken im Jahr 2015. Nach sorgfältiger Prüfung aller 191 bei der KFS und KLS eingegangenen Forschungsvorhaben erhielten die 56 besten und vielversprechendsten Projekte den Zuschlag. Sie nähren die Hoffnung, dass auch weiterhin wichtige Fortschritte in der Behandlung und Bekämpfung von Krebs erzielt werden. Wir danken allen Spenderinnen und Spendern für ihr Vertrauen und ihre Unterstützung.**

Trotz weltweiten und intensiven Forschungsanstrengungen hat die Menschheit die Krankheit Krebs noch nicht besiegt. Und obwohl zahlreiche Erkenntnisse und Fortschritte dazu geführt haben, dass die Erkrankung für viele Personen nicht mehr tödlich endet, sondern als chronisches Leiden betrachtet werden kann, ist Krebs immer noch diejenige Krankheit, die in der Schweiz den grössten Tribut an produktiven Lebensjahren fordert. Deshalb sind weitere Anstrengungen in der Onkologie nötig. Die Forschung ist und bleibt der grösste Hoffnungsträger im Kampf gegen Krebs. Und auch wenn die Partnerorganisationen eine grosse Vielfalt verschiedener Forschungsprojekte unterstützen, so lässt sich das Ziel der geförderten Vorhaben doch auf einen gemeinsamen Nenner bringen: Es geht darum, die Überlebenschancen und die Lebensqualität von Krebspatientinnen und -patienten zu verbessern.

## **Kettenreaktion**

Wer Forschung fördert, setzt eine Kettenreaktion in Gang. Denn Forschungsergebnisse befruchten und bereichern sich gegenseitig. Dabei fussen neu gewonnene Einsichten meist auf vorgängig erlangten Erkenntnissen. Das Bild von den Zwergen, die – auf den Schultern von Riesen stehend – neue Horizonte entdecken, kursierte schon unter Gelehrten des Mittelalters. Doch dieses Bild gilt heute umso stärker. Und auch wenn die im Rahmen einzelner Projekte oder Studien erzielten Fortschritte meist nur klein sind, so werden die Erfolge deutlich sichtbar, wenn man diesen Weg der vielen kleinen Schritte über einen grösseren Zeitraum betrachtet. Zu den eindrücklichsten Beispielen gehört die Leukämie im Kindesalter: Noch vor 50 Jahren bedeutete diese Form von Blutkrebs den sicheren Tod. Die Medizin war gegen die Krankheit schlicht machtlos. Heute können etwa vier von fünf betroffenen Kindern gerettet werden. Doch für die Forschung ist die Geschichte damit noch nicht zu Ende. Gibt es Wege, um auch denjenigen jungen Patientinnen und Patienten zu helfen, bei denen die aktuell verfügbaren Behandlungsmethoden versagen? Mehrere aktuelle Forschungsarbeiten, beispielsweise das Projekt von Jean-Pierre Bourquin vom Universitäts-Kinderspital in Zürich, suchen nach Antworten auf diese Frage – und setzen hoffentlich bald schon die Erfolgsgeschichte fort.

Doch über die Gewinnung neuer Erkenntnisse hinaus spielt die Forschungsförderung auch für das Funktionieren eines hochwertigen Forschungsstandortes eine wichtige Rolle. «Ich bin der Stiftung Krebsforschung Schweiz sehr dankbar. Indem sie hierzulande

qualitativ hochstehende Forschung fördert, trägt sie auch zu einem stimulierenden Arbeitsklima mit vielen neugierigen und kompetenten Kolleginnen und Kollegen bei», sagt der Kinderarzt Jean-Pierre Bourquin. Und dass ein solches Arbeitsklima die Leute auch besser befähigt, Patientinnen und Patienten in Not beizustehen, ist so gesehen nur das letzte – aber entscheidende – Glied in der Kettenreaktion.

### Einblicke in die Krebsforschung

Interessierte Spenderinnen und Spender waren eingeladen, sich mit eigenen Augen ein Bild dieser fruchtbaren Forschungsförderungs-Kettenreaktion zu machen. Die Krebsliga beider Basel, die Krebsliga Schweiz und die Stiftung Krebsforschung Schweiz haben in Zusammenarbeit mit dem Universitätsspital Basel einen Besuch an der Frauenklinik in Basel organisiert – und so anschaulich gezeigt, wie die Zu-

wendungen konkret eingesetzt werden: Nach einem Besuch im Forschungslabor von Viola Heinzlmann und Francis Jacob, wo Mitarbeitende an einer Verbesserung der Behandlung von metastasierendem Eierstockkrebs arbeiten, konnten die Spenderinnen den Da-Vinci-Operationsroboter in Augenschein nehmen (siehe Bild), den Chirurgen brauchen, um präzise Eingriffe vorzunehmen. Auf dem Programm war ausserdem die Vorstellung eines webbasierten Programms, das Patientinnen bei der Stressbewältigung hilft. Am Schluss erhielten die Zuhörenden eine Rosine – mit dieser süssen Frucht auf der Zunge galt es, das Erlebnis vom «hier und jetzt» zu geniessen. Für die Partnerorganisationen war dieser Anlass auch eine Gelegenheit, sich für die treue Unterstützung zu bedanken. Der Dank gilt selbstverständlich aber auch allen, die nicht an dieser Veranstaltung teilnehmen konnten: Wir sind allen Spenderinnen und



Gönner der Krebsliga machen sich ein Bild vom Chirurgieroboter.

Spendern, die mit ihrer Grosszügigkeit Fortschritte in der Krebsbekämpfung möglich machen, sehr zu Dank verbunden. Die Spenden zugunsten der Krebsforschung legen die Grundlage für Verbesserungen der Überlebenschancen und der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten.

### Vier zentrale Forschungsbereiche

Die KFS, die KLS und die KKL unterstützen Projekte aus dem gesamten Spektrum der Krebsforschung, das sich in vier Bereiche unterteilen lässt: Grundlagenforschung, klinische, psychosoziale und epidemiologische Krebsforschung. Die Grundlagenforschung untersucht, wie Krebszellen entstehen, wie sie sich vermehren und im Körper ausbreiten. Die klinische Forschung arbeitet einerseits mit Krebszellen und Tumorgewebe, um etwa neue Biomarker oder Angriffsziele («targets») zu identifizieren, die schliesslich zu verbesserten Diagnosemethoden oder wirksameren Medikamenten führen können. Andererseits be-

zweckt sie auch, im Rahmen von klinischen Versuchen mit Patienten, neue, verbesserte Behandlungen zu etablieren oder bereits bestehende Therapien zu optimieren. Die psychosoziale Forschung beschäftigt sich mit den psychischen und sozialen Auswirkungen einer Krebserkrankung. Sie hat zum Ziel, die Lebensqualität betroffener Menschen und ihrer Angehörigen zu verbessern. Die epidemiologische Forschung ermittelt beispielsweise die Häufigkeit von Krebserkrankungen in der Bevölkerung sowie die Bedeutung von Risikofaktoren für Krebserkrankungen wie Alter, Rauchen, mangelnde Bewegung, einseitige Ernährung oder ungünstige Umwelteinflüsse. Ausserdem fördern die KFS, die KLS und die KKL auch Forschungsprojekte aus den Bereichen Pflegewissenschaften, Prävention, Public Health sowie Versorgungsforschung.

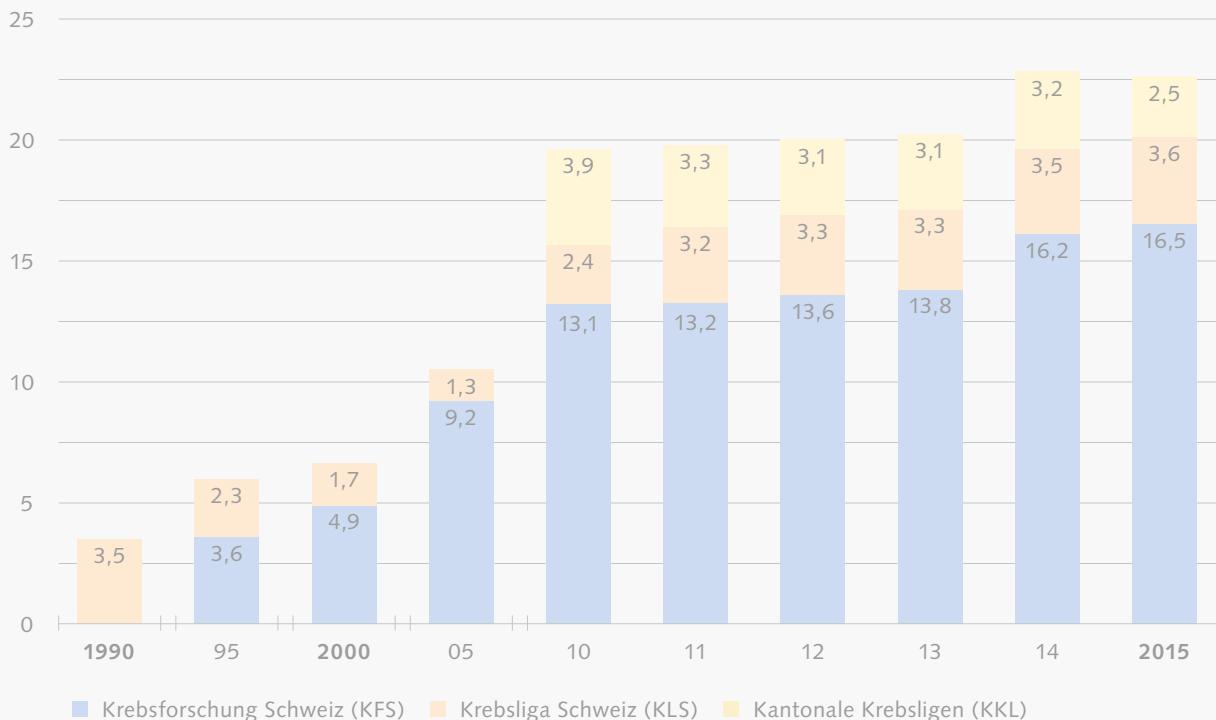
10

Abbildung 1

**Beiträge von KFS, KLS und den KKL für die Forschungsförderung (freie Projektforschung, Stipendien, Programmforschung, Forschungsorganisationen, nationale und internationale Projekte und Organisationen) seit der Gründung der KFS im Jahr 1990.**

In diesen Zahlen nicht enthalten sind die Beiträge für Kongresse, Workshops etc. Die Forschungsfördermittel der KKL werden erst seit 2009 zentral erfasst und in diesem Bericht publiziert.

Betrag in Mio. CHF



## Mehr als 20 Mio. Franken für über 150 verschiedene Projekte

Im Jahr 2015 unterstützten die KFS, die KLS und die KKL zusammen 159 verschiedene Forschungsvorhaben mit insgesamt 22,6 Mio. Franken (Abbildung 1; Tabelle 1). Knapp drei Viertel aller eingesetzten Mittel stammten von der KFS, 16 Prozent steuerte die KLS, weitere 11 Prozent die KKL bei.

Getreu ihrer Förderstrategie unterstützten die Partnerorganisationen in erster Linie Projekte aus der freien Projektforschung: 18,3 Mio. Franken oder 81 Prozent der Gesamtsumme flossen in Vorhaben, deren Thema die Forschenden frei gewählt haben. Etwas mehr als 2,2 Mio. Franken (oder etwa zehn Prozent der gesamten Fördersumme) kamen sechs Forschungsorganisationen zugute, die elementare und unverzichtbare Grundleistungen für die klinische und epidemiologische Krebsforschung in der Schweiz erbringen. Schliesslich haben KFS und KLS auch

internationale und nationale Organisationen und Programme wie etwa die «Union for International Cancer Control», die «European Organisation for Research and Treatment of Cancer» oder die «Nationale Strategie gegen Krebs» mit namhaften Summen unterstützt. Ausserdem flossen auch Beiträge für Projekte zur Krebsbekämpfung in Weissrussland, Nicaragua oder Kamerun.

11

Tabelle 1

### Gesamtschau der Forschungsförderung von KFS, KLS und den KKL

Anzahl der bewilligten Gesuche und Höhe der gesprochenen Mittel im Jahr 2015 (alle Förderbereiche)

Total KFS, KLS und KKL	Freie Projektforschung	Stipendien	Forschungsorganisationen	Programme, Organisationen und Tagungen	Total
Anzahl bewilligter Gesuche	101	10	7	41	159
Bewilligte Mittel in kCHF	18 251	1 164	2 250	921	22 586
Anteil an bewilligten Mitteln in %	81	5	10	4	100
<b>KFS</b>					
Anzahl bewilligter Gesuche	44	8	6	20	78
Bewilligte Mittel in kCHF	12 691	988	2 050	735	16 464
Anteil an bewilligten Mitteln in %	77	6	12	4	100
<b>KLS</b>					
Anzahl bewilligter Gesuche	12	2	1	21	36
Bewilligte Mittel in kCHF	3 039	176	200	186	3 601
Anteil an bewilligten Mitteln in %	84	5	6	5	100
<b>KKL</b>					
Anzahl bewilligter Gesuche	45	–	–	–	45
Bewilligte Mittel in kCHF	2 521	–	–	–	2 521

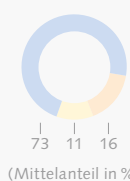


Tabelle 2

**Verteilung der Fördermittel 2015 von KFS und KLS auf die Forschungsinstitutionen**

<b>Forschungsinstitutionen</b>	<b>Anzahl Projekte</b>	<b>Betrag in kCHF</b>	<b>Anteil in %</b>
BITg Kreuzlingen	1	367	1,9
PSI Villigen	2	295	1,6
SAKK/IBCSG/SPOG/SKKR	5	1 750	9,2
Universität/Inselspital Bern	8	1 960	10,3
FMI Basel	2	572	3,0
Universität/Universitätsspital Basel	14	3 772	19,8
IELSG Bellinzona	1	250	1,3
Ospedale San Giovanni Bellinzona	1	47	0,2
IOSI Bellinzona	3	694	3,6
IRB Bellinzona	2	598	3,1
Universität/HUG Genf	2	572	3,0
EPF Lausanne	4	1 428	7,5
Universität/CHUV Lausanne	6	1 628	8,6
Kantonsspital St. Gallen	2	605	3,2
NICER Zürich	1	250	1,3
ETH Zürich	1	374	2,0
Universität/Universitätsspital Zürich	17	3 852	20,3
<b>Gesamtbetrag</b>	<b>72</b>	<b>19 014</b>	<b>100</b>

**Abkürzungen**

BITg	Biotechnologie Institut Thurgau
CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
EPF	Ecole Polytechnique Fédérale
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
FMI	Friedrich-Miescher-Institut
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IBCSG	International Breast Cancer Study Group
IELSG	International Extranodal Lymphoma Study Group
IOSI	Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina
NICER	Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung
PSI	Paul Scherrer Institut
SAKK	Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
SKKR	Schweizer Kinderkrebsregister
SPOG	Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

Die Aufschlüsselung der Fördermittel (aus der freien Projektforschung, den Stipendien und den Beiträgen für Forschungsorganisationen) auf die akademischen Institutionen zeigt, dass Forschende an den beiden Universitäten und Universitätsspitalern in Zürich und Basel im Jahr 2015 am erfolgreichsten bei der Gesuchseingabe waren (Tabelle 2): Mit 3,9 Mio. Franken (Zürich) und 3,8 Mio. Franken (Basel) haben Vertreter dieser Institutionen je einen Fünftel der Gesamtfördersumme erhalten.

### **Verschärfter Wettbewerb**

Im Vergleich zum Vorjahr hat sich der Wettbewerb um die beschränkten Gelder in der freien Projektforschung 2015 verschärft (siehe Tabelle 3): Im Jahr 2015 sind mehr Gesuche eingegangen, aber weniger Projekte bewilligt worden als im Jahr 2014. Von den 191 eingegangenen Forschungsgesuchen hat die Wissenschaftliche Kommission der KFS und der KLS 103 Projekte zur Finanzierung empfohlen. Davon konnten jedoch nur 56 unterstützt werden. Auch bei den beantragten Forschungsmitteln konnte nur etwas mehr als ein Viertel der beantragten Geldsumme bewilligt werden. Insgesamt verlangten die Forschenden fast 57 Mio. Franken, in die bewilligten Projekte flossen aber lediglich knapp 16 Mio. Franken.

Neben der Qualität der Projekte – dem zentralen Kriterium der Forschungsförderung – zielt die Förderstrategie der KFS und der KLS auf die Unterstützung von Projekten ab, die hoffentlich Resultate erzielen, von denen Patientinnen und Patienten und ihr Umfeld profitieren. Deshalb sind 60 Prozent der Fördermittel für die sogenannte patientennahe Forschung reserviert: 40 Prozent sind für die klinische Forschung vorgesehen, die restlichen 20 Prozent für Projekte aus dem psychosozialen und epidemiologischen Bereich. Doch auch im Jahr 2015 mussten KFS und KLS von dieser idealen Verteilung abweichen. Obwohl alle zur Finanzierung empfohlenen Projekte etwa in den psychosozialen und epidemiologischen

Forschungsbereichen gefördert wurden, flossen nur je vier beziehungsweise fünf Prozent der Gesamtmittel in diese Themengebiete. Dafür erhielten Projekte aus der Grundlagenforschung wieder etwas mehr als die Hälfte aller Fördermittel, obwohl 22 qualitativ hochstehende – also von der WiKo zur Finanzierung empfohlene – Projekte nicht finanziert werden konnten. Den schmerzlichsten Schnitt mussten die Projekte aus der klinischen Forschung verkraften: Die WiKo empfahl 48 Projekte zur Finanzierung, doch davon konnten nur 23 Projekte – weniger als die Hälfte aller empfohlenen Projekte – tatsächlich gefördert werden. Immerhin sind das aber vier Projekte mehr als im vorherigen Jahr.

### **Forschungsvereinbarungen zur Abgeltung von Dienstleistungen**

Die patientennahe Forschung wird jedoch nicht nur in der freien Projektforschung unterstützt. KFS und KLS gelten auch zentrale und unverzichtbare Grundleistungen finanziell ab, die sechs verschiedene Forschungsorganisationen zugunsten der klinischen und epidemiologischen Forschung in der Schweiz erbringen. In der klinischen Forschung sind dies beispielsweise Aufgaben wie die Erarbeitung von Studienprotokollen, die Koordination von nationalen und internationalen Multizenter-Studien sowie administrative Aufgaben für die Studienzulassung bei den Ethikkommissionen und der Zulassungsbehörde Swissmedic. Im Bereich der Krebsepidemiologie stellen die von der KFS unterstützten Organisationen den Forschenden ihr Know-how und ihre Ressourcen für Datensammlung, -management und -analyse der kantonalen und nationalen Krebsregister zur Verfügung (siehe Kasten).

Tabelle 3

## Mittelzuteilung von KFS und KLS und Erfolgsquoten innerhalb der freien Projektforschung

	2014		2015	
	Gesuche	Mittel in kCHF	Gesuche	Mittel in kCHF
<b>Alle Projekte</b>				
Eingegangen/beantragt	167	47 956	191	56 960
Empfohlen	78		103	
Bewilligt	60	16 057	56	15 730
Erfolgsquote	36 %	33 %	29 %	28 %

<b>Grundlagenforschung</b>				
Eingegangen/beantragt	85	26 133	95	30 217
Empfohlen	47		48	
Bewilligt	29	8 708	26	8 122
Erfolgsquote	34 %	33 %	27 %	27 %

<b>Klinische Forschung</b>				
Eingegangen/beantragt	61	16 595	74	21 937
Empfohlen	19		48	
Bewilligt	19	4 960	23	6 122
Erfolgsquote	31 %	30 %	31 %	28 %

<b>Psychosoziale Forschung</b>				
Eingegangen/beantragt	9	2 013	9	2 107
Empfohlen	6		4	
Bewilligt	6	1 139	4	624
Erfolgsquote	67 %	57 %	44 %	30 %

<b>Epidemiologische Forschung</b>				
Eingegangen/beantragt	12	3 215	13	2 699
Empfohlen	6		3	
Bewilligt	6	1 250	3	862
Erfolgsquote	50 %	39 %	23 %	32 %



---

## Die im Jahr 2015 unterstützten Forschungsorganisationen in Kürze

### **Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)**

Die SAKK führt als dezentrales akademisches Forschungsinstitut seit 1965 klinische Studien zur Krebsbehandlung in allen grösseren Spitälern der Schweiz durch. Sie umfasst ein Netzwerk von rund 20 Forschungsgruppen und ein Koordinationszentrum in Bern. Insbesondere bei seltenen Tumorerkrankungen arbeitet sie mit ausgewählten kooperativen Gruppen im Ausland zusammen. Ihr Ziel ist es, bestehende Krebsbehandlungen weiterzuentwickeln, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit neuer Therapien (Radiotherapie, Medikamente, Chirurgie) zu untersuchen und neue Behandlungsstandards zu setzen.

### **International Breast Cancer Study Group (IBCSG)**

Die international tätige IBCSG führt seit 1977 klinische Studien durch mit dem Ziel, die Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs zu verbessern. Die IBCSG ist eine Multizenter-Studiengruppe mit einem in Bern ansässigen Koordinationszentrum, einem Datenmanagement- und einem Statistikzentrum in den USA sowie einem für die Gesamtorganisation tätigen pathologischen Referenzlabor in Italien. In der Schweiz machen sämtliche Universitätskliniken, zahlreiche Kantonsspitäler sowie Onkologinnen und Onkologen mit eigener Praxis an IBCSG-Studien mit.

### **Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER)**

Als nationales Koordinationszentrum harmonisiert NICER die Arbeit der 14 kantonalen und regionalen Krebsregister. Sie führt die kantonal erhobenen Krebsdaten zusammen, sichert ihre Qualität und analysiert sie auf Bundesebene. Mit den im Netzwerk gesammelten Daten werden landesweite Statistiken über die Häufigkeit von Krebserkrankungen erstellt. Diese dienen etwa in der Gesundheitspolitik als Grundlage für Entscheidungen, die der Bevölkerung sowie einzelnen Krebspatientinnen und -patienten zugutekommen.

### **International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)**

Die IELSG ist eine 1998 in Ascona gegründete Multizenter-Studiengruppe mit einem in Bellinzona ansässigen Koordinations- und Datenmanagementzentrum. Sie verfolgt das Ziel, internationale Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der extranodalen Lymphome zu koordinieren. Da diese Lymphome seltene Erkrankungen sind und überdies in diversen Organen auftreten, müssen sie mit unterschiedlichen Therapien bekämpft werden. Am IELSG-Netzwerk beteiligen sich über 200 internationale Institute, um gemeinsam die Behandlungen zu testen und zu optimieren.

### **Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)**

Die SPOG betreibt seit 1977 klinische Krebsforschung in der pädiatrischen Onkologie/Hämato-logie mit dem Ziel, die Therapie und die Lebensqualität von krebskranken Kindern und Jugendlichen zu verbessern. Die SPOG ist ein national tätiger, unabhängiger Verein mit Sitz in Bern. Mitglieder sind sämtliche Schweizer Kliniken, die Kinder und Jugendliche mit Krebs betreuen, sowie das Schweizerische Kinderkrebsregister. Da kindliche Krebserkrankungen relativ selten sind, ist Forschung im Bereich Kinderkrebs nur im Rahmen internationaler Kooperationen möglich. Aktuell beteiligt sich die SPOG an über 20 klinischen Studien, in die rund 150 junge Patientinnen und Patienten aus der Schweiz eingeschlossen sind.

### **Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR)**

Das SKKR ist das nationale Register für Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in der Schweiz. Es erfasst seit 1976 alle Neuerkrankungen, die bis zum Alter von 20 Jahren auftreten. Ausserdem dokumentiert es die Behandlung und führt Langzeituntersuchungen zu Gesundheit und Lebensqualität geheilter Kinder durch. Dadurch trägt es dazu bei, die Ursachen von Krebs bei Kindern und Jugendlichen zu erforschen, ihre Behandlung zu verbessern und Spätfolgen bei Betroffenen zu vermeiden. Das SKKR wird durch verschiedene Quellen finanziert und befindet sich am Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern.

Tabelle 4

**Unterstützung von Forschungsorganisationen**

Mittelzuteilung der KFS gemäss Forschungsvereinbarung, nach Organisation und Jahr, 2009–2015

Betrag in kCHF

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)	600	600	600	600	*900	*1 050	*1 100
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	560	560	560	500	450	400
Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER)	–	–	200	200	250	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	–	–	–	200	200	200	250
Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)	100	100	100	150	150	150	150
Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR)	–	–	50	50	75	75	100
<b>Total</b>	<b>1 260</b>	<b>1 260</b>	<b>1 510</b>	<b>1 760</b>	<b>2 075</b>	<b>2 175</b>	<b>2 250</b>

\* davon 200 000 Franken von der KLS

Tabelle 5

**Die Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen im Überblick**

Anzahl der unterstützten Projekte und Institutionen sowie Höhe der bewilligten Mittel

<b>Krebsliga</b>	Anzahl unterstützte Projekte und Institutionen		Bewilligte Mittel in kCHF	
	2014	2015	2014	2015
Aargau	1	1	48	15
Basel	7	11	400	315
Bern	6	7	402	430
Genf	16	9	1 305	945
Graubünden	3	3	80	40
Neuenburg	1	0	5	0
Ostschweiz	2	0	105	0
Schaffhausen	1	1	20	20
Tessin	4	2	250	175
Thurgau	1	2	33	48
Zentralschweiz	1	1	50	34
Zürich	8	8	486	499
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>45</b>	<b>3 184</b>	<b>2 521</b>

Für ihren Aufwand werden diese Organisationen mittels Forschungsvereinbarungen entschädigt, die sowohl die Pflichten bezüglich Berichterstattung und Evaluation wie auch die Zielvorgaben für die Forschung klar und verbindlich regeln. Ausserdem müssen die Forschungsorganisationen eine eigenständige und nachhaltige Finanzierung sicherstellen, die ihr Fortbestehen unabhängig von den Beiträgen der KFS garantiert. Im Jahr 2015 bezahlte die KFS den sechs Forschungsorganisationen einen Gesamtbeitrag in der Höhe von 2,05 Mio. Franken aus. Weitere 200 000 Franken stammten von der KLS (Tabelle 4).

#### **Förderaktivitäten der kantonalen Krebsligen**

Im Vergleich zum Vorjahr unterstützten die KKL eine leicht geringere Anzahl von Projekten: Im Jahr 2015 förderten zehn verschiedene kantonale und regionale Krebsligen insgesamt 45 Forschungsvorhaben mit etwas mehr als 2,5 Mio. Franken (Tabelle 5). Die grösste Summe investierte auch dieses Jahr die Krebsliga Genf, gefolgt von den Ligen in Zürich, Bern, Basel und Tessin. Die von den KKL unterstützten Projekte und Institutionen sind auf den Seiten 38 bis 41 aufgeführt.



#### **Dr. Rolf Marti**

Seit 2003 leitet Rolf Marti den Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung (ehemals: das Wissenschaftliche Sekretariat).

Er ist Mitglied der Geschäftsleitung der Krebsliga Schweiz und leitet die Geschäftsstelle der Stiftung Krebsforschung Schweiz.

Als Mitglied der Kerngruppe der «Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2017» gehören die Handlungsfelder Forschungsförderung sowie Epidemiologie und Monitoring zu seinen aktuellen Schwerpunktaufgaben.

Tel. +41 (0)31 389 91 45

[rolf.marti@krebsliga.ch](mailto:rolf.marti@krebsliga.ch)

[www.krebsliga.ch/forschung](http://www.krebsliga.ch/forschung)

[www.krebsforschung.ch](http://www.krebsforschung.ch)

# Partnerorganisationen und Gremien

18

## **Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS)**

Die seit 1990 bestehende Stiftung Krebsforschung Schweiz fördert mithilfe von Spendengeldern sämtliche Bereiche der Krebsforschung: Grundlagenforschung sowie klinische, epidemiologische und psychosoziale Forschung. Ein besonderes Augenmerk gilt der Unterstützung von patientennaher Forschung, deren Resultate den Patientinnen und Patienten möglichst direkt nutzen. Verantwortlich für die Mittelverteilung an die Forschenden ist der Stiftungsrat der KFS. Er stützt sich bei der Entscheidung, welche Forschungsprojekte unterstützt werden, auf die Empfehlungen der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo), die alle Gesuche nach klar definierten Kriterien begutachtet. Die KFS unterstützt auch die Erarbeitung und Umsetzung von Massnahmen zur Krebsbekämpfung in der Schweiz, namentlich die «Nationale Strategie gegen Krebs 2014–2017».

### **Kontakt**

Stiftung Krebsforschung Schweiz  
Effingerstrasse 40  
Postfach 7021  
CH-3001 Bern  
Tel. +41 (0)31 389 91 16  
info@krebsforschung.ch  
www.krebsforschung.ch

## **Krebsliga Schweiz (KLS)**

Die Krebsliga setzt sich ein für eine Welt, in der weniger Menschen an Krebs erkranken, weniger Menschen an den Folgen von Krebs leiden und sterben, mehr Menschen von Krebs geheilt werden und Betroffene und ihre Angehörigen in allen Phasen der Krankheit und im Sterben Zuwendung und Hilfe erfahren. Die Krebsliga vereint den Dachverband Krebsliga Schweiz mit Sitz in Bern und 19 kantonale und regionale Ligen. Die Krebsliga Schweiz unterstützt die kantonalen Krebsligen durch Wissenstransfer, Serviceleistungen, Entwicklungen und Koordination auf nationaler Ebene. Sie informiert über Risikofaktoren und Früherkennungsmassnahmen und führt nationale Programme der Krebsprävention durch. Sie bietet spezifische Weiterbildungen für unterschiedlichste Berufsgruppen an und fördert die Krebsforschung.

### **Kontakt**

Krebsliga Schweiz  
Effingerstrasse 40  
Postfach 8219  
CH-3001 Bern  
Tel. +41 (0)31 389 91 00  
info@krebssluga.ch  
www.krebssluga.ch

### **Kantonale Krebsligen (KKL)**

Krebskranke und ihre Angehörigen erhalten in den 19 kantonalen und regionalen Krebsligen eine individuelle Beratung durch Fachleute – sowohl zu therapeutischen wie auch zu finanziellen und organisatorischen Fragen. Mitarbeitende der KKL begleiten Betroffene oft während längerer Zeit und unterstützen sie in schwierigen Situationen. Sie geben Auskunft bei Rechts- und Versicherungsfragen und helfen bei der Neuorganisation der sozialen und ökonomischen Situation. Sie vermitteln Kontakte zu weiteren unterstützenden Institutionen wie der Spitex. Geraten Betroffene wegen ihrer Erkrankung in Geldnot, können sie Unterstützungsbeiträge anfordern. Die KKL organisieren Gruppentreffen und Kurse, in denen die Betroffenen über ihre Ängste und Erfahrungen sprechen und den Umgang mit der Krankheit lernen können. Einige Ligen bieten spezialisierte psychoonkologische Betreuung für Kinder von krebsbetroffenen Erwachsenen an. Ausserdem existiert in einigen Kantonen ein ambulanter Onkologiepflegedienst, der Krebskranke zu Hause betreut.

Die KKL sind in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein tätig. Nicht jede KKL erbringt dieselben Dienstleistungen. Art und Umfang hängen stark von den finanziellen und personellen Ressourcen der jeweiligen Krebsliga sowie vom Angebot anderer Dienstleister ab.

### **Kantonale und regionale Krebsligen in der Deutschschweiz und in Liechtenstein**

- Krebsliga Aargau
- Krebsliga beider Basel
- Bernische Krebsliga/  
Ligue bernoise contre le cancer
- Krebsliga Graubünden
- Krebsliga Ostschweiz
- Krebsliga Schaffhausen
- Krebsliga Solothurn
- Thurgauische Krebsliga
- Krebsliga Zentralschweiz
- Krebsliga Zürich
- Krebsliga Zug
- Krebshilfe Liechtenstein

### **Kantonale Krebsligen in der französischsprachigen Schweiz und im Tessin**

- Ligue fribourgeoise contre le cancer/  
Krebsliga Freiburg
- Ligue genevoise contre le cancer
- Ligue jurassienne contre le cancer
- Ligue neuchâteloise contre le cancer
- Ligue valaisanne contre le cancer/Krebsliga Wallis
- Ligue vaudoise contre le cancer
- Lega ticinese contro il cancro

# Stiftungsrat der Krebsforschung Schweiz

Der Stiftungsrat ist das oberste Organ der Krebsforschung Schweiz. Er wacht über den Stiftungszweck und bewirtschaftet das Stiftungsvermögen.

Der Stiftungsrat trifft sich zwei- bis viermal pro Jahr. Er entscheidet – aufgrund der Empfehlungen der Wissenschaftlichen Kommission – über die Verteilung der Mittel an die Forschenden.

20

Die acht ehrenamtlich tätigen Mitglieder des Stiftungsrats sind:



Präsident

**Prof. Dr. med. Thomas Cerny**  
Kantonsspital St. Gallen  
seit 2009 im Stiftungsrat



Vizepräsident

**Prof. Dr. med. Richard Herrmann**  
Universitätsspital Basel  
Vertreter der klinischen Krebsforschung  
seit 2009 im Stiftungsrat



**Prof. Dr. med. Matthias Egger**  
Universität Bern  
Vertreter der epidemiologischen  
Krebsforschung  
seit 2009 im Stiftungsrat



**Erika Forster-Vannini**  
Alt-Ständerätin  
St. Gallen  
seit 2012 im Stiftungsrat



**Prof. Dr. med. Nicolas von der Weid**  
Universitäts-Kinderspital beider Basel  
Vertreter der pädiatrischen  
Krebsforschung  
seit 2009 im Stiftungsrat



**Dr. med. Eduard Holdener**  
Therwil  
seit 2009 im Stiftungsrat



**Prof. Dr. med. Daniel E. Speiser**  
Universität de Lausanne  
Vertreter der Grundlagenforschung  
seit 2015 im Stiftungsrat



Kassier  
**Gallus Mayer**  
Bankfachmann  
St. Gallen  
seit 2006 im Stiftungsrat

# Vorstand der Krebsliga Schweiz

Oberstes Organ der Krebsliga Schweiz (KLS) ist die Delegiertenversammlung, der Vertreterinnen und Vertreter der kantonalen und regionalen Krebsligen angehören. Die strategische Leitung der KLS obliegt dem Vorstand. Dessen Mitglieder repräsentieren sowohl unterschiedliche Fachdisziplinen der Krebsbekämpfung wie auch die verschiedenen Landesteile.

Die elf Mitglieder des Vorstands sind:



**Präsident**  
**Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg**  
Chefarzt Klinik für Hämatologie  
Universitätsspital Basel  
seit 2007 im Vorstand



**Kassier**  
**Gallus Mayer**  
Bankfachmann  
St. Gallen  
seit 2006 im Vorstand



**Vizepräsident**  
**PD Dr. med. Gilbert Bernard Zulian**  
Chefarzt Abteilung für Palliativmedizin  
Hôpital de Bellerive  
Hôpitaux Universitaires de  
Genève (HUG)  
seit 2009 im Vorstand



**Dr. med. Hans Neuenschwander**  
Ehemaliger Chefarzt Palliative Care  
Ospedale regionale di Lugano  
seit 2010 im Vorstand



**Prof. Dr. med. Thomas Cerny**  
Chefarzt Onkologie/Hämatologie  
Kantonsspital St. Gallen  
seit 1998 im Vorstand



**Dr. med. Markus Notter**  
Radio-Onkologie  
Lindenhofspital Bern  
seit 2013 im Vorstand



**Prof. Dr. med. Daniel Betticher**  
Chefarzt Klinik für Onkologie  
HFR Freiburg – Kantonsspital  
seit 2006 im Vorstand



**Corinne Ullmann**  
Geschäftsführerin  
Krebsliga Schaffhausen  
seit 2013 im Vorstand



**Lucienne Bigler-Perrotin**  
Geschäftsführerin  
Krebsliga Genf  
seit 2009 im Vorstand



**Dr. Brigitta Wössmer**  
Leitende Psychologin Psychosomatik  
Universitätsspital Basel  
seit 2011 im Vorstand



**Dr. Karin Zimmermann**  
Wissenschaftliche Mitarbeiterin  
Universitäts-Kinderspital Zürich  
seit 2014 im Vorstand



Die Mitglieder der WiKo 2016 (v.l.n.r.): Kurt Fritzsche, Jürg Schwaller, Simone Benhamou, Emanuele Zucca, Maria Blettner, Silke Gillissen, Jörg Beyer, Pedro Romero, Rolf Marti (Leiter Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung KLS), Nancy Hynes (Präsidentin), Aurel Perren, Curzio Rüegg, Beat Schäfer, Tatiana Petrova, Joerg Huelsken, Martin Pruschy, Hans-Uwe Simon, Peggy Janich (wissenschaftliche Mitarbeiterin KLS). Auf dem Bild fehlen: Primo Schär, Friedrich Stiefel.

---

## Die Kriterien für qualitativ hochstehende Krebsforschung

Die Beurteilung der wissenschaftlichen Qualität von Forschungsgesuchen orientiert sich an folgenden Kriterien:

- Krebsrelevanz: Fördert das Projekt den Erkenntnisgewinn hinsichtlich Ursachen, Vermeidung oder Behandlung von Krebs?
- Originalität: Ist das Projekt originell und innovativ (bei Projekten der Grundlagenforschung) beziehungsweise von sozioökonomischer Bedeutung (bei klinischen oder epidemiologischen Projekten)?
- Wahl der Methoden: Sind die am besten geeigneten Methoden vorgesehen, um das Projekt zu realisieren?
- Machbarkeit: Ist das Projekt in finanzieller, personeller und organisatorischer Hinsicht durchführbar?
- Bisherige Leistungen: Welche wissenschaftlichen Leistungen haben Gesuchsteller oder Projektgruppe bisher erbracht?

Die Wissenschaftliche Kommission (WiKo) begutachtet die Forschungsgesuche nach klaren Kriterien (siehe Kasten «Die Kriterien für qualitativ hochstehende Krebsforschung»). Bei der Evaluation der Gesuche steht immer die Frage im Zentrum, ob ein Forschungsprojekt wichtige neue Erkenntnisse erlangen kann, die dazu beitragen, die Vorbeugung oder die Behandlung von Krebs zu verbessern. Die WiKo beurteilt ebenfalls die Einzigartigkeit und die Durchführbarkeit der Forschungsvorhaben – und empfiehlt nur die besten zur Förderung. Besonderen Wert legt sie dabei auf patientennahe Forschung.

Die 18 Mitglieder der WiKo sind anerkannte Fachpersonen mit hervorragendem wissenschaftlichem Leistungsausweis. Zusammen decken sie alle für die Krebsforschung relevanten Forschungsbereiche ab. Seit dem Jahr 2015 setzt sich die Kommission aus



Vertreterinnen und Vertretern folgender Disziplinen zusammen:

- Grundlagenforschung: 6 Mitglieder (inklusive Präsidentin)
- klinische Krebsforschung: 8 Mitglieder
- Epidemiologie und Krebsprävention: 2 Mitglieder
- psychosoziale Krebsforschung: 2 Mitglieder

Jedes Forschungsgesuch wird von mehreren Fachexperten sorgfältig geprüft. Neben zwei Kommissionsmitgliedern prüfen auch internationale Begutachter die wissenschaftliche Qualität des Gesuchs (siehe Kasten «Der Ablauf der Gesuchsevaluation»). An der zwei Mal im Jahr stattfindenden Sitzung der WiKo werden die Projektanträge eingehend diskutiert und in eine Rangliste überführt. Darauf basierend trifft der Stiftungsrat der KFS beziehungsweise der Vorstand der KLS den Entscheid, welche Projekte eine finanzielle Förderung erhalten. Da die finanziellen Mittel limitiert sind, können leider nicht alle qualitativ hochstehenden Gesuche gefördert werden. Unterstützt werden ausschliesslich industrieunabhängige Forschungsprojekte.

Auf operativer Ebene wird die WiKo vom Bereich Forschung, Innovation und Entwicklung der KLS unterstützt. Dieser organisiert die Ausschreibungen und das Peer-Review-Verfahren, tätigt die Auszahlung in jährlichen Tranchen und nimmt die Zwischen- und Schlussberichte aus den Projekten entgegen.

#### Der Ablauf der Gesuchsevaluation

Das Forschungsgesuch wird online eingereicht.



Das Gesuch wird zwei Mitgliedern der WiKo zugeteilt.



Die beiden WiKo-Mitglieder schlagen externe Begutachter vor.



Die externen Begutachter werden vom Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung für die Gesuchsbeurteilung angefragt.



Das Gesuch wird evaluiert. Pro Gesuch werden vier bis sechs Beurteilungen (Reviews) eingeholt, zwei davon erstellen Mitglieder der WiKo.



Das Gesuch mit den gesammelten Beurteilungen wird an der halbjährlichen Sitzung der WiKo eingehend diskutiert.



Nach der WiKo-Sitzung erstellt der Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung ein ausführliches Protokoll sowie eine Rangliste der Gesuche gemäss den Empfehlungen der Kommission.



Die Rangliste geht an die Vorstände von Krebsforschung Schweiz und Krebsliga Schweiz. Sie entscheiden, welche Gesuche finanzielle Unterstützung erhalten.



Der Gesuchsteller wird vom Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung über den Entscheid informiert. Die Reviews werden ihm in anonymisierter Form zur Verfügung gestellt.

Die 18 Mitglieder sind:

24



Präsidentin  
**Prof. Dr. Nancy Hynes**  
Friedrich-Miescher-Institut für  
biomedizinische Forschung (FMI)  
Basel  
seit 2015

---

### Grundlagenforschung



**Prof. Dr. Joerg Huelsken**  
Institut suisse de recherche  
expérimentale sur le cancer (ISREC)  
Ecole Polytechnique Fédérale de  
Lausanne (EPFL)  
Lausanne  
Seit 2016



**Prof. Dr. Tatiana Petrova**  
Département d'oncologie fondamentale  
Université de Lausanne  
Epalinges  
Seit 2016



**Prof. Dr. med. Pedro Romero**  
Ludwig Center for Cancer Research  
Université de Lausanne  
Epalinges  
seit 2015



**Prof. Dr. Primo Schär**  
Departement Biomedizin  
Universität Basel  
Basel  
seit 2010



**Prof. Dr. med. Jürg Schwaller**  
Departement Biomedizin  
Universitätsspital Basel  
Basel  
seit 2013



*bis 2015*  
**Prof. Dr. Freddy Radtke**  
Institut suisse de recherche  
expérimentale sur le cancer (ISREC)  
Ecole Polytechnique Fédérale de  
Lausanne (EPFL)  
Epalinges  
seit 2007

---

## Klinische Forschung



**Prof. Dr. med. Jörg Beyer**  
Klinik für Onkologie  
Universitätsspital Zürich  
Zürich  
seit 2015



**PD Dr. med. Emanuele Zucca**  
Istituto Oncologico della Svizzera  
Italiana (IOSI)  
Ospedale San Giovanni  
Bellinzona  
seit 2013



**Prof. Dr. med. Silke Gillessen**  
Onkologie/Hämatologie  
Kantonsspital St. Gallen  
St. Gallen  
seit 2013



*bis 2015*  
**Prof. Dr. med. Holger Moch**  
Institut für Klinische Pathologie  
Universitätsspital Zürich  
Zürich  
seit 2006



**Prof. Dr. med. Aurel Perren**  
Institut für Pathologie  
Universität Bern  
Bern  
seit 2016

---

## Psychosoziale Forschung



**Prof. Dr. med. Kurt Fritzsche**  
Abteilung für Psychosomatische  
Medizin und Psychotherapie  
Universitäts-Klinikum Freiburg  
Freiburg im Breisgau, Deutschland  
seit 2009



**Prof. Dr. Martin Pruschy**  
Klinik für Radio-Onkologie  
Universitätsspital Zürich  
Zürich  
seit 2010



**Prof. Dr. med. Friedrich Stiefel**  
Service de psychiatrie de liaison  
Centre hospitalier universitaire  
vaudois (CHUV)  
Lausanne  
seit 2007



**Prof. Dr. med. Curzio Rüegg**  
Departement für Medizin  
Universität Freiburg  
Freiburg  
seit 2013

---

## Epidemiologische Forschung



**Prof. Dr. Beat W. Schäfer**  
Abteilung Onkologie  
Universitäts-Kinderspital Zürich  
Zürich  
seit 2012



**Prof. Dr. Simone Benhamou**  
Institut national de la santé et  
de la recherche médicale (INSERM)  
Paris, Frankreich  
seit 2011



**Prof. Dr. med. Hans-Uwe Simon**  
Institut für Pharmakologie  
Universität Bern  
Bern  
seit 2008



**Prof. Dr. Maria Blettner**  
Institut für Medizinische Biometrie,  
Epidemiologie und Informatik (IMBEI)  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Mainz, Deutschland  
seit 2010

## Preise für herausragende Leistungen bei der Krebserforschung und -bekämpfung

26

Die Krebsliga Schweiz hat den Krebspreis 2015 an die Brustkrebsspezialistin Monica Castiglione verliehen für ihren jahrzehntelangen Einsatz zugunsten von Krebsbetroffenen – sowohl auf wissenschaftlicher wie auch auf politischer Ebene. Den Anerkennungspreis hat Martin Rothenbühler erhalten für seine tatkräftige Hilfe und seine selbstlos zur Verfügung gestellte Expertise bei der Entwicklung des Qualitätslabels für Brustzentren. Schliesslich wurden mit dem mit 500 000 Franken dotierten Swiss Bridge Award zwei Forschungsprojekte zu Krebsstammzellen unterstützt: Das Geld kam je zur Hälfte den Vorhaben von Andreas Trumpp vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und von Joerg Huelsken von der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Lausanne zugute.

Der Krebspreis ging 2015 an Prof. Dr. med. Monica Castiglione für ihr unermüdliches Engagement, das sie während Jahrzehnten sowohl als Brustkrebs-expertin an den Universitäten Bern und Genf wie auch als Direktorin der «International Breast Cancer Study Group» (IBCSG) und dem Schweizerischen Institut für angewandte Krebsforschung (SIAK) an den Tag gelegt hat.

### Für die Ziele der Krebsliga stark gemacht

Während mehreren Jahrzehnten hat sich Castiglione nicht nur als Ärztin und Wissenschaftlerin einen hervorragenden Namen gemacht, sondern ist der Krebsliga immer wieder mit ihrem grossen Fachwissen und ihrer hilfsbereiten Art zur Seite gestanden. So hat sie etwa in der Expertengruppe mitgewirkt, als es in der Westschweiz um die Einführung von Mammogra-



Die Geschäftsführerin Kathrin Kramis (links) und der Vizepräsident der Krebsliga Schweiz Gilbert Zulian (rechts) überreichen der Preisträgerin Monica Castiglione den Krebspreis.

---

**Dr. Ori Schipper**

Kommunikationsbeauftragter des Bereichs Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz

phie-Screening-Programmen ging. Als Brustkrebs-spezialistin hat sie auch bei der Ausarbeitung von Patientenbroschüren und Faktenblättern – beispielsweise zum Thema Hormontherapie – massgeblich mitgewirkt. Schliesslich ist sie der Krebsliga auch als Auditorin bei der Vergabe des Qualitätslabels für Brustzentren beigestanden, sodass zusammenfassend feststeht: Monica Castiglione hat sich auf politischer und wissenschaftlicher Ebene sowie in der Öffentlichkeit stets für die Ziele der Krebsliga stark gemacht.

---

#### **Der Krebspreis**

Mit dem Krebspreis würdigt die Krebsliga Schweiz Persönlichkeiten, die sich mit herausragenden Forschungsarbeiten oder durch die engagierte Förderung wissenschaftlicher Tätigkeiten zur Prävention, Früherkennung sowie Bekämpfung von Krebs ausgezeichnet haben. Die Auszeichnung dient auch als Anerkennung für Verdienste für die Krebsliga Schweiz und ihre Ziele. Der Preis ist mit 10 000 Franken dotiert und wird in der Regel jedes Jahr verliehen.

[www.krebsliga.ch/krebspreis](http://www.krebsliga.ch/krebspreis)

Die Krebsliga Schweiz hat den Anerkennungspreis an Martin Rothenbühler verliehen, um ihm für seinen wichtigen Beistand bei der Gründung des Qualitätslabels für Brustzentren zu danken.

### **Bedeutende regionale Unterschiede**

Ihren Anfang nimmt die Geschichte dieses Labels mit einer Studie der Krebsregister St. Gallen und Appenzell: Die sogenannte «Pattern-of-Care»-Studie hatte nicht nur bedeutende regionale Unterschiede in der Betreuung von Frauen mit Brustkrebs in der Schweiz aufgezeigt, sondern auch, dass viele betroffene Frauen nicht die Behandlung kriegten, die in den Richtlinien empfohlen wird. Als Anlaufstelle für Betroffene hat die Krebsliga in der Folge viele Anfragen erhalten, die sie nicht beantworten konnte, weil sich die Krebsliga nicht für oder gegen bestimmte Spitäler ausspricht.

### **Geburtshelfer des Qualitätslabels für Brustzentren**

Um die Qualität in der Behandlung und Betreuung von Frauen mit Brustkrebs zu fördern, den Spitälern eine unparteiische Bescheinigung ausstellen und den

Betroffenen eine Orientierungshilfe bieten zu können, hat die Krebsliga daraufhin ein Qualitätslabel für Brustzentren ins Leben gerufen. Dabei stand ihr Martin Rothenbühler, der Gründer und langjährige Geschäftsleiter der Stiftung sanaCERT, sozusagen als Geburtshelfer bei. Mit seinem grossen Sachverstand und mit seiner selbstlos zur Verfügung gestellten Expertise und Erfahrung hat Martin Rothenbühler entscheidend zum Gelingen des Qualitätslabels beigetragen. Das Label ist seit der Entstehung vor fünf Jahren schon zwölf verschiedenen Zentren in der Schweiz verliehen worden, sodass heute gut die Hälfte – ungefähr 3000 der 5500 – Frauen, die jährlich neu an Brustkrebs erkranken, eine qualitätsgeprüfte Behandlung und Betreuung erhalten.

### **Der Anerkennungspreis**

Mit dem Anerkennungspreis zeichnet die Krebsliga Schweiz Personen oder Organisationen aus, die sich für die Verbesserung der Situation von Patientinnen und Patienten einsetzen. Insbesondere werden innovative Projekte oder Erfindungen preisgekrönt, die Krebskranken eine Hilfe sind. Der Preis ist mit 5000 Franken dotiert.



Martin Rothenbühler (Mitte) erhält den Anerkennungspreis von der Geschäftsführerin Kathrin Kramis (links) und dem Präsidenten der Krebsliga Jakob Passweg (rechts).

Der Swiss Bridge Award war 2015 Forschungsarbeiten zum Thema Krebsstammzellen vorbehalten. Stammzellen können sich dauernd selbst erneuern und sind widerstandsfähiger als andere Zellen. Deshalb gewinnen sie in der Krebsforschung zunehmend an Bedeutung: Sie werden oft für das Scheitern von Therapien, das Wiederauftreten eines Tumors und die Metastasierung verantwortlich gemacht.

Für den Swiss Bridge Award 2015 haben sich insgesamt 45 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit Projektvorschlägen beworben. Eine mit internationalen Experten besetzte neunköpfige Jury hat sich bei der 15. Ausgabe des Swiss Bridge Awards in einem zweistufigen Evaluationsverfahren schliesslich für je ein vielversprechendes Forschungsvorhaben aus Deutschland und aus der Schweiz entschieden: Den Zuschlag für ihr Forschungsvorhaben haben Prof. Dr. Andreas Trumpp vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und Prof. Dr. Joerg Huelsken von der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Lausanne erhalten. Erneut war der Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung der Krebsliga Schweiz für die Ausschreibung und die Projektevaluation zuständig.

### **Metastasenbildende Zellen im Blut**

Das Team um Andreas Trumpp, Leiter der Abteilung «Stammzellen und Krebs» des Forschungszentrums in Heidelberg, hat kürzlich im Blut von Brustkrebspatientinnen Zellen ausgemacht, die von sich aus neue Ableger – oder Metastasen – bilden können. In seinem neuen, soeben mit 250 000 Franken finanzierten Projekt möchten Trumpp und seine Kolleginnen und Kollegen die im Blut zirkulierenden Tumorzellen so umfassend wie möglich charakterisieren. Ihr Ziel ist es, herauszufinden, was eine gewöhnliche zirkulierende Tumorzelle von einer metastasenbildenden Stammzelle unterscheidet. Diese Einsichten könnten nicht nur die Grundlage für neue und bessere Diagnosemethoden liefern, sondern auch Schwachstellen dieser Stammzellen aufzeigen. Solche möglichen Angriffspunkte könnten inskünftig vielleicht sogar helfen, die Bildung tödlicher Metastasen im Keim zu ersticken.

### **Immunsuppressive Eigenschaften**

Das Team um Joerg Huelsken von der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Lausanne hat kürzlich gezeigt, dass Krebsstammzellen nicht nur resistenter sind gegen Chemo- und Strahlentherapien als andere Krebszellen, sondern dass sie zudem bei der



Andreas Trumpp (links) bedankt sich bei Thomas Hoepli (rechts).



Jakob Passweg (rechts) gratuliert Joerg Huelsken (links).

Regulation des körpereigenen Abwehrsystems eine entscheidende Rolle spielen. Das Immunsystem wäre eigentlich in der Lage, entartete Krebszellen zu erkennen und abzutöten, doch die Krebsstammzellen entgleiten dieser Kontrolle. Offenbar gelingt es ihnen, das Immunsystem zu umgehen. Im neuen, ebenfalls mit 250 000 Franken geförderten Projekt möchten Huelsken und seine Mitstreiter diese immunsuppressiven Eigenschaften der Krebsstammzellen entschlüsseln. Gelingt dies, könnten die Resultate dazu beitragen, der neu aufkommenden Immuntherapie noch mächtigere Mittel in die Hand zu geben.

**Dr. Ori Schipper**

Ori Schipper ist promovierter Molekularbiologe und hat einen Nachdiplomkurs in Wissenschaftsjournalismus besucht.

Er kümmert sich seit Ende 2014 um die kommunikativen Aspekte der Forschungsförderung der Stiftung Krebsforschung Schweiz und der Krebsliga Schweiz.

Tel. +41 (0)31 389 93 31

[ori.schipper@krebsliga.ch](mailto:ori.schipper@krebsliga.ch)

[www.krebsliga.ch/forschung](http://www.krebsliga.ch/forschung)

[www.krebsforschung.ch](http://www.krebsforschung.ch)

---

**Swiss Bridge Award**

Die Stiftung Swiss Bridge wurde im Jahr 1997 auf Initiative des Stiftungsratsmitglieds Thomas Hoepli mit Unterstützung der Krebsliga Schweiz gegründet. Ihr Ziel ist es, mit Hilfe von privaten Spendern und Stiftungen qualitativ hochstehende in- und ausländische Forschungsprojekte im Kampf gegen Krebs finanziell zu unterstützen. Seit der Gründung der Stiftung hat Swiss Bridge mit über 25 Millionen Franken Forschungsarbeiten in Belgien, Brasilien, Deutschland, England, Frankreich, Israel, Italien, Norwegen, Schweden, Spanien und der Schweiz gefördert.



# Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs

## Stellenwert der Forschung

### in der Nationalen Strategie gegen Krebs

Krebserkrankungen werden das schweizerische Gesundheitssystem in den kommenden Jahren besonders herausfordern. Eine an den Grundsätzen Qualität, Effizienz und Chancengerechtigkeit ausgerichtete Versorgung von an Krebs erkrankten Menschen wird deshalb nur dann Wirklichkeit, wenn alle betroffenen Berufsgruppen und Organisationen eng und koordiniert zusammenarbeiten. Aus diesem Grund hat der «Dialog Nationale Gesundheitspolitik», die gemeinsame Plattform von Bund und Kantonen, Oncosuisse beauftragt, unter Einbezug betroffener Organisationen, Fachpersonen, Fachschaften und der Kantone eine nationale Strategie für eine verbesserte Krebsvermeidung und -bekämpfung zu erarbeiten. So ist – ausgehend von den Handlungsfeldern, Zielen und Massnahmen des Nationalen Krebsprogramms 2011–2015 – schliesslich die «Nationale Strategie gegen Krebs 2014–2017» entstanden. Sie unterteilt die Bereiche «Vorsorge», «Betreuung» und «Forschung» in sieben Handlungsfelder und 15 Projekte (siehe Tabelle 6).

Der Forschung gibt die Strategie einen sehr hohen Stellenwert: Die Forschung macht einen der drei Bereiche der Strategie aus. Der Bereich «Forschung» umfasst zwei Handlungsfelder. Im Handlungsfeld «Forschungsförderung» geht es schwerpunktmässig um die Stärkung von Forschungsrichtungen, die in der Schweiz noch wenig entwickelt sind. Im Handlungsfeld «Epidemiologie und Monitoring» liegt der Fokus auf der Weiterentwicklung von Grundlagen für das Erfassen von flächendeckenden und einheitlichen Daten.

#### **Forschungsförderung**

In der Grundlagenforschung nimmt die Schweiz eine internationale Spitzenstellung ein. Es gibt jedoch auch Forschungsbereiche, die nach wie vor Entwicklungsbedarf aufweisen. Die Versorgungsforschung ist in der Schweiz noch neu und institutionell wenig abgestützt. Doch aktuelle, integrative Vorgehensweisen in der Betreuung werfen auch neue Forschungsfragen auf, die eine verstärkt interdisziplinäre Sicht mit Einbezug von soziologischen, ökonomischen und politologischen Ansätzen erfordern. Von der Entwicklung solcher integrativen Forschungsansätze werden auch Projekte aus der Begleit- sowie Evaluationsforschung profitieren.

Auch bei der Förderung der klinischen und translationalen Forschung besteht in der Schweiz noch Handlungsbedarf. Denn zusätzlich zu den Forschungsinteressen der pharmazeutischen Industrie, die sich auch an den Anforderungen des Marktes orientieren, müssen vermehrt Fragestellungen aus dem klinischen Alltag – namentlich zur Therapieoptimierung – in wissenschaftlichen Projekten bearbeitet werden. Zudem ist die translationale Forschung mit der Errichtung von weiteren koordinierenden Netzwerken und Plattformen zu stärken. Solche Plattformen sollten es erlauben, dass im verstärkten Austausch zwischen den Forschenden und den klinischen Anwenderinnen und Anwendern zielgerichtete Fragestellungen thematisiert werden. Die nationale Strategie möchte in dieser Hinsicht die bisherigen Aktivitäten nach Möglichkeit ausbauen und mit neuen Initiativen anreichern, um eine qualitativ hochstehende translationale, querschnittorientierte und klinische Forschung in der Schweiz nachhaltig zu verankern und zu vernetzen. In einem ersten Schritt

soll nun eine Übersicht der wichtigsten Forschungsaktivitäten erstellt werden. Sie bildet die Grundlage für die im Anschluss geplanten gezielten Förderungsaktivitäten.

### Epidemiologie und Monitoring

Valide Daten, die sich an internationalen Vorgaben orientieren, sind für die Planung, Ergebnismessung und Koordination einer Strategie gegen Krebs unerlässlich. Im pädiatrischen Bereich erfasst das Schweizer Kinderkrebsregister bereits seit Jahren einheitlich und flächendeckend Daten zu Krebs bei Kindern, inklusive Daten zur Therapie, Behandlungsqualität und Ergebnisforschung. Doch für Erwachsene werden solche Daten noch uneinheitlich und auch

nicht flächendeckend erfasst. Die Datenerfassung in den kantonalen Krebsregistern sowie die Datenaufbereitung über die nationale Koordinationsstelle NICER sind entsprechend auszubauen, damit sie einer optimalen Planung der Vorsorge (zum Beispiel Screening-Programme) und der Betreuung (zum Beispiel Behandlungsqualität) sowie der Bearbeitung spezifischer Forschungsfragen, insbesondere aus der Ergebnisforschung («outcome research»), genügen.

Mit dem Bundesgesetz über die Registrierung von Krebserkrankungen wird eine überkantonale rechtliche Regelung der Krebsregistrierung angestrebt. Das Bundesgesetz wurde im März von Nationalrat und Ständerat angenommen und soll eine schweiz-

Tabelle 6  
Übersicht über die Handlungsfelder und Projekte der NSK

3 Bereiche	7 Handlungsfelder	15 Projekte
<b>Vorsorge</b>	Prävention	– Stärkung der strukturellen Massnahmen und der Gesundheitskompetenz
	Früherkennung	– Planung und Implementation von Darmkrebs-Screening-Programmen – Schweizweite Einführung von Brustkrebs-Screening-Programmen – Aufbau eines nationalen Expertengremiums zu Früherkennungsfragen
<b>Betreuung</b>	Patientenpfade/ Qualitätsentwicklung	– Patientenpfade – Guidelines und Behandlungsrichtlinien – Tumorboards
	Versorgung	– Integrierte Versorgungsorganisation
	Bildung	– Förderung der Selbstwirksamkeit von Patientinnen und Patienten – Kompetenzbildung für Fachpersonen
<b>Forschung</b>	Forschungsförderung	– Versorgungsforschung – Klinische und translationale Forschung
	Epidemiologie und Monitoring	– Bundesgesetz über die Registrierung von Krebserkrankungen (KRG) – Registerdaten zu Behandlungsqualität und Datenverknüpfung – Wissenstransfer in Praxis und Politik

weit einheitliche Erhebung von Daten zu Krebserkrankungen unter harmonisierten Rahmenbedingungen erlauben. Wenn die Krebsregisterdaten einheitlich erhoben werden, sind sie geeignet, den Erfolg von gesundheitspolitischen Massnahmen – also etwa Präventions- und Screening-Programme – sowie die Qualität der Behandlungen zu überprüfen und wissenschaftlich zu untermauern. Noch fehlen insbesondere Daten zur Behandlungsqualität. Dabei dürfte der Bedarf nach politikrelevanten, verlässlichen Daten in Zukunft zunehmen. Das setzt zum einen voraus, dass entsprechend aufbereitete Daten vorliegen, zum anderen aber auch, dass der Transfer dieser Daten in die Politik organisiert wird.



**Dr. Philippe Groux, MPH**

Nach dem Studium in Chemie/Biochemie an der Universität Bern war Philippe Groux jahrelang im Diagnostik- und Pharmabereich tätig. Seit Anfang 2015 begleitet er als Gesamtprojektleiter die Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs.

Tel. +41 (0)31 389 94 63

[philippe.groux@nsk-krebsstrategie.ch](mailto:philippe.groux@nsk-krebsstrategie.ch)

[www.nsk-krebsstrategie.ch](http://www.nsk-krebsstrategie.ch)

# Onkologische Versorgungsforschung auf den Weg gebracht

34

**Die «Nationale Strategie gegen Krebs 2014–2017» beabsichtigt, neue Wege für die Vorsorge und Betreuung bei Krebserkrankungen aufzuzeigen und nachhaltig zu verankern sowie Forschungsbereiche mit Entwicklungsbedarf zu stärken. Bei der Umsetzung dieser Ziele ist das Projekt «Versorgungsforschung» einen entscheidenden Schritt vorangekommen: Die Rahmenbedingungen und Ziele eines neuen Förderprogramms zur «Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung in der Schweiz» sind definiert. 2016 wird erstmals ausgeschrieben.**

Eine Verbesserung der Behandlungsmethoden, um so viele Krebspatienten wie möglich heilen zu können, ist das Hauptziel der meisten klinischen Forschungsbemühungen im Bereich der Onkologie. Doch abgesehen von einer erfolgreichen Behandlung rücken zunehmend auch andere Fragen in den Fokus des Interesses von Krebspatienten, ihren Angehörigen und den versorgenden medizinischen Fachkräften. Die meisten dieser Fragen betreffen psychosoziale, ökonomische und andere medizinische Aspekte, die nur mit den Methoden der Versorgungsforschung vernünftig angegangen werden können.

Die Versorgungsforschung (engl. health services research) wird neben der biomedizinischen Grundlagenforschung und der klinischen Forschung oft als die dritte Säule der Gesundheitsforschung bezeichnet. Während die biomedizinische Grundlagenforschung anhand von Zellen, Geweben oder Tiermodellen versucht, neue Erkenntnisse zu biologischen Prozessen zu gewinnen, steht bei der klinischen und der Versorgungsforschung der Mensch im Mittelpunkt. In der klinischen Forschung wird die Wirksamkeit neuer

Therapien jedoch meistens nur an klar definierten und ausgewählten Patientinnen und Patienten (der sogenannten Studienpopulation) untersucht. Die Versorgungsforschung hingegen interessiert sich für die Wirksamkeit von Behandlungen und Versorgungsleistungen unter Alltagsbedingungen. Sie untersucht, wie Menschen optimalen Zugang zu einer bestmöglichen medizinischen Versorgung erhalten und wie man diese möglichst effizient gestalten kann, damit sie von grösstem Nutzen für alle Patientinnen und Patienten ist. Der Begriff «Versorgung» bezieht sich hierbei nicht nur auf Patienten, sondern auch auf die gesunde Bevölkerung (zum Beispiel in der Prävention).

Erste landesweite Bestrebungen zur Stärkung der Versorgungsforschung wurden 2012 von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) zusammen mit der Gottfried und Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung im Rahmen eines vierjährigen Förderprogramms unternommen. Seit 2015 besteht auch ein Nationales Forschungsprogramm «Gesundheitsversorgung» (NFP 74) des Schweizerischen Nationalfonds (SNF), welches sich mit drängenden Fragen zur Über-, Unter- und Fehlversorgung, der Zusammenarbeit von Gesundheitsfachpersonen sowie der Versorgung chronisch Kranker beschäftigt. Beide Förderprogramme erstrecken sich jedoch nicht primär auf den Bereich der Onkologie. Doch aufgrund der weltweit reduzierten Sterberate bei Tumorerkrankungen und der steigenden Lebenserwartung der Menschen stellt Krebs auch in Zukunft eine besondere Herausforderung für die Gesundheitssysteme dar. Auch in der Schweiz hat man den erhöhten Bedarf an effizienter und qualitativ hochstehender Versorgung in diesem Bereich erkannt.

Dabei soll die onkologische Versorgungsforschung mögliche Wege aufzeigen, wie man zu guter Versorgung gelangt, um die zukünftigen Herausforderungen meistern zu können.

Basierend auf den Vorarbeiten von SAMW und SNF hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) im Zusammenhang mit der «Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2017» die Leitung bei der Umsetzung eines Förderprogramms übernommen, das sich speziell auf die Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung ausrichtet. Mit Unterstützung der Stiftung Accentus (Marlies-Engeler-Fonds), die weltweit bereits mehr als 1000 gemeinnützige Projekte gefördert hat, hat die KFS 2016 erstmalig einen Aufruf zur Einreichung von Forschungsgesuchen gestartet. Die Ausschreibung soll einmal jährlich bis zum Jahr 2020 wiederholt werden.

Es ist vorgesehen, jedes Jahr zwei bis vier Forschungsprojekte sowie mehrere kleine Forschungsarbeiten in Form von Masterarbeiten, Literaturrecherchen, Pilotprojekten oder Ähnlichem zu unterstützen. Die jährliche Fördersumme beläuft sich auf eine Gesamthöhe von einer Million Franken. Die einzelnen Forschungsgesuche werden dabei von einer unabhängigen Kommission aus nationalen und internationalen Experten begutachtet, die aus den verschiedensten Bereichen der Versorgungsforschung stammen. Das Programm steht allen Forschenden offen, die an Schweizer Universitäten, Spitälern, Forschungs- und Beratungsinstituten oder Dienstleistungsunternehmen des Gesundheitswesens tätig sind.

Begrüsst werden vor allem Projekte, die sich entlang des sogenannten Patientenpfads orientieren. Dieser setzt bereits bei der Vorsorge und Früherkennung von Krebs an und beschreibt dann den langen Weg über Diagnose, Behandlung, Rehabilitation und Reintegration, bis hin zu Palliative Care oder Survivorship. Ziel des Versorgungsforschungsprogramms ist

es, Erkenntnisse zu gewinnen, die zu einer Optimierung der Versorgung in diesen Bereichen führen oder zu einer Verbesserung der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit einem Krebsleiden beitragen. Diese Ergebnisse dienen nicht nur den Patienten, ihren Angehörigen und den Gesundheitsfachpersonen, sondern auch den Entscheidungsträgern aus Politik und Wirtschaft, die eventuell notwendig werdende Anpassungen im Gesundheitswesen in die Wege leiten können.



#### **Dr. Peggy Janich**

Nach dem Studium der Biotechnologie an den Technischen Universitäten Cottbus-Senftenberg und Dresden doktorierte Peggy Janich am Centre for Genomic Regulation in Barcelona. Dann war sie als Forscherin an der Universität Lausanne tätig, bevor sie im Februar 2016 zur Krebsliga gestossen ist.

**Tel. +41 (0)31 389 93 63**

**[peggy.janich@krebsliga.ch](mailto:peggy.janich@krebsliga.ch)**

**[www.krebsliga.ch/forschung](http://www.krebsliga.ch/forschung)**

# Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen

## Die Unterstützung von Krebsforschungsprojekten im Kanton Tessin

36

**Die Krebsliga ist als Verband organisiert und besteht aus 19 kantonalen und regionalen Ligen sowie der Dachorganisation, der Krebsliga Schweiz. Im Jahr 2015 haben zehn kantonale Krebsligen – darunter auch die Lega ticinese contro il cancro – Krebsforschungsprojekte und -institute mit insgesamt etwas mehr als 2,5 Millionen Franken unterstützt. Um die Krebsforschung im italienischsprachigen Teil der Schweiz zu fördern, greift die kantonale Liga auf eine eigens für die Forschungsförderung geschaffene Stiftung zurück.**

Die Lega ticinese contro il cancro unterstützt und fördert Krebsforschungsprojekte über die *Fondazione ticinese ricerca sul cancro* (Tessiner Stiftung für Krebsforschung). Eine Privatspende in Höhe von rund einer Million Schweizer Franken ermöglichte die Gründung der Stiftung im Jahr 1984. Die Mittel flossen zunächst an das *Istituto Oncologico della Svizzera Italiana* (IOSI, Onkologisches Institut der italienischsprachigen Schweiz), das diese dann für den Aufbau einer neuen Struktur zur Finanzierung von Forschungsprojekten in der italienischsprachigen Schweiz bereitstellte.

Vor diesem Hintergrund hat sich die Krebsliga Tessin dazu entschieden, sich nicht direkt mit der Evaluation von Forschungsprojekten zu beschäftigen, sondern diese Aufgabe an die auf diesen Bereich spezialisierte und daher besonders effektive Struktur zu delegieren. Die Krebsliga hält jedoch die Mehrzahl der Sitze im Stiftungsrat und stellt – mit jährlich variierenden Mitteln – die Finanzierung der Tessiner Stiftung für Krebsforschung sicher. Der Stiftungsrat setzt sich aus

elf Personen zusammen und untersteht aktuell dem Vorsitz von Rechtsanwalt Dick Marty, Ständerat des Kantons Tessin. Daneben sind weitere (staatliche und private) Einrichtungen in der Stiftung vertreten, die in Zukunft zusätzliche Ressourcen einbringen könnten. Die Krebsliga Tessin stellt der Stiftung Mittel in unterschiedlicher Höhe, durchschnittlich jedoch 200 000 Schweizer Franken pro Jahr, zur Verfügung. Darüber hinaus finanziert sich die Stiftung durch Privatspenden und die Organisation diverser Veranstaltungen wie beispielsweise einem Volkslauf namens *Corsa della speranza* zugunsten der Krebsforschung, der jedes Jahr im September in Lugano stattfindet.

Förderanträge sind mittels der Vorlagen und elektronischen Antragsformulare der Krebsliga Schweiz und Oncosuisse zu stellen. Diese Anträge können jedes Jahr bis Ende September eingereicht werden. Anschliessend werden sie von nationalen und internationalen Experten geprüft. Auf der Grundlage dieser Auswertung entscheidet der Stiftungsrat darüber, welche Projekte finanziert werden. In der Regel fördert die Stiftung drei bis vier Projekte pro Jahr. In den 32 Jahren ihres Bestehens hat die Tessiner Stiftung für Krebsforschung auf diese Weise bereits über 10 Millionen Schweizer Franken zur Verfügung gestellt. In Andenken an den ersten Stiftungsvorsitzenden, Rechtsanwalt Mario Luvini, wurde darüber hinaus in dessen Namen ein Forschungsstipendium in Höhe von 36 000 Schweizer Franken eingerichtet, mit dem Auslandsstudienaufenthalte für Onkologen und Forschende der italienischsprachigen Schweiz finanziert werden.

Es werden ausschliesslich Projekte berücksichtigt, die innerhalb des Kantons Tessin beziehungsweise in der italienischsprachigen Schweiz durchgeführt werden. Häufig handelt es sich dabei um Projekte, die im Rahmen der Forschungsförderung der Krebsliga Schweiz als vielversprechend eingestuft wurden, jedoch aus Ermangelung entsprechender Mittel nicht finanziert werden konnten. (Diese Projekte gehören damit zur sogenannten Kategorie der ABNF-Projekte: «approved, but not funded»). Zu den Hauptempfängern der Forschungszuwendungen gehören das IOSI (einschliesslich seiner Forschungslaboratorien) sowie die Einrichtungen *Istituto Oncologico di Ricerca (IOR)*, *Istituto Cantonale di Patologia und Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB)* in Bellinzona.

Im Jahr 2015 hat die Stiftung beispielsweise neben dem Forschungsstipendium Mario Luvini eine klinische Studie und zwei Laborstudien finanziert. Im Rahmen der klinischen Studie wird untersucht, inwiefern die Einführung eines Tumorboards die Wahl einer angemessenen Therapie für Patienten mit Prostatakarzinom verbessern kann. Hierzu wird die aktuelle Situation mit früheren Daten des IOSI verglichen. Die beiden Laborstudien beziehen sich auf zwei Projekte, in deren Rahmen die Rolle einiger neuer Onkogene bei der Pathogenese von Prostatakrebs untersucht wird. Dabei verfolgen die beiden Studien unter anderem auch Möglichkeiten, auf Grundlage der neu gewonnenen Erkenntnisse neue Therapieansätze zu entwickeln.

Es gibt keine thematischen Einschränkungen für die Forschungsgesuche: Sie können zu den unterschiedlichsten Themengebieten eingereicht werden. Da aber Prostatakarzinome und Lymphome zu den Forschungsschwerpunkten des IOSI gehören, überrascht es nicht, dass sich besonders viele Projekte mit der Erforschung dieser Bereiche beschäftigen. Eine Einschätzung darüber, welche Projekte am erfolgreichsten waren, erweist sich als schwierig, nicht

zuletzt deshalb, weil die Tessiner Stiftung für Krebsforschung mittlerweile insgesamt mehr als 100 Projekte gefördert hat. Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist jedoch die Finanzierung einer Reihe von Projekten zur Erforschung von Lymphomen, die zur Einführung einer neuen Klassifikation maligner Lymphome geführt hat. Heute wird die sogenannte Lugano-Klassifikation weltweit verwendet, um neu Erkrankte einem Krankheitsstadium zuzuteilen und entsprechend zu behandeln.



**Prof. Dr. med. Franco Cavalli**

Der Onkologe Franco Cavalli war zwischen 2001 und 2004 Präsident der Krebsliga Schweiz. Seit 2003 ist er Direktor des Onkologischen Instituts der italienischsprachigen Schweiz (IOSI) in Bellinzona. Er gilt als einer der renommiertesten Krebsforscher der Schweiz und betätigt sich auch am internationalen Kampf gegen Krebs – etwa im Rahmen der Internationalen Krebs-Union (UICC), die er 2006 präsidierte.

**Kontakt**

Alba Masullo  
Geschäftsführerin der Lega  
ticinese contro il cancro  
Tel. +41 (0)91 820 64 20  
alba.masullo@legacancro-ti.ch  
www.legacancro-ti.ch

## Liste der unterstützten Forschungsprojekte

Aufgeführt sind die Förderbeiträge für das Jahr 2015.

### Krebsliga Aargau

**Weber Damien Charles** | RiSK data analysis  
*Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut, Villigen*  
CHF 14 800.– | Laufzeit: 1. 3. 2015–30. 6. 2015

38

### Krebsliga beider Basel

**Aceto Nicola** | shRNA Screening of cell-cell junction components implicated in breast cancer metastasis  
*Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 60 000.– | Laufzeit: 1. 4. 2015–31. 3. 2016

**Conen Katrin** | Costs and benefits in glioblastoma patients – A retrospective single centre quality adjusted survival analysis (EVALUATE-study)  
*Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 5000.– | Laufzeit: 1. 5. 2015–31. 3. 2016

**Ebbing Jan** | Urinary calprotectin: a new diagnostic marker in urothelial carcinoma of the bladder  
*Klinik für Urologie, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 20 000.– | Laufzeit: 15. 1. 2014–31. 12. 2018

**Jacob Francis** | Modelling the globoside-ecadherin axis in ovarian cancer metastasis using genome-engineered cells  
*Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 17 000.– | Laufzeit: 1. 8. 2015–29. 2. 2016

**Läubli Heinz** | In vivo investigations of Siglec-9 function on T cells in anti-tumour immune responses  
*Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 25 000.– | Laufzeit: 1. 9. 2015–31. 8. 2016

**Manegold-Brauer Gwendolin** | Prenatal prediction of total nucleated cell count in the umbilical cord blood (UCB) as a tool for optimized donor selection for public UCB donations  
*Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 10 500.– | Laufzeit: 1. 5. 2015–31. 12. 2016

**Münst Simone** | Genetic alterations in benign breast biopsies of subsequent breast cancer patients  
*Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 57 200.– | Laufzeit: 1. 9. 2015–31. 8. 2016

**Ruiz Christian** | Deciphering the clonal evolution in malignant melanoma  
*Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 60 000.– | Laufzeit: 1. 10. 2015–30. 6. 2017

**Ruppen Wilhelm** | Comparison of oral morphine versus nasal ketamine spray with chitosan in cancer pain outpatients  
*Departement für Anästhesie, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 30 000.– | Laufzeit: 1. 1. 2015–31. 12. 2017

**Spichiger Elisabeth** | Mixed methods study to test the efficacy of the adapted German PRO-SELF® Plus Pain Control Program, an intervention directed at outpatients with cancer and their family caregivers to reduce pain and related symptoms (PEINCA)  
*Departement Public Health, Medizinische Fakultät, Universität Basel, Basel*  
CHF 20 000.– | Laufzeit: 1. 6. 2015–1. 10. 2018

**Zajac Paul** | Anti-tumour potential of a recombinant vaccinia virus encoding CD40 ligand: a preclinical study  
*Departement für Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 10 000.– | Laufzeit: 1. 9. 2015–1. 9. 2016



## Bernische Krebsliga/Ligue bernoise contre le cancer

**Dal Pra Alan** | PROMET: multicentre, randomized, double blind, placebo controlled phase II trial of salvage radiotherapy +/- metformin HCL after prostatectomy failure

*Universitätsklinik für Radioonkologie, Inselspital Bern, Bern*

CHF 70 000.– | Laufzeit: 1. 3. 2016–1. 8. 2017

**Dislich Bastian** | The role of autophagy for resistance to Her2 directed therapy in adenocarcinomas of the upper gastrointestinal tract

*Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern*

CHF 60 000.– | Laufzeit: 1. 10. 2015–1. 10. 2016

**Hlushchuk Ruslan** | Novel microangio-CT contrast agent enables 3D visualization and quantitative evaluation of the tumour vasculature down to the capillary level with the subsequent histological investigation

*Institut für Anatomie, Universität Bern, Bern*

CHF 60 000.– | Laufzeit: 1. 9. 2015–1. 9. 2017

**Medová Michaela** | Impact of PI3K mutations on MET receptor tyrosine kinase targeting in head and neck cancer

*Departement Klinische Forschung, Universität Bern, Bern*

CHF 60 000.– | Laufzeit: 1. 10. 2015–1. 3. 2017

**Schardt Julian** | Identification of genetic alterations in circulating tumour cells associated with the development of resistance to targeted therapies in kidney cancer

*Klinik für medizinische Onkologie, Inselspital Bern, Bern*

CHF 60 000.– | Laufzeit: 1. 1. 2016–1. 7. 2017

**Schläfli Anna** | Improving retinoic acid therapy in breast cancer by autophagy modulation

*Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern*

CHF 80 000.– | Laufzeit: 1. 3. 2016–1. 9. 2017

**Weber Benedikt** | Correlation of different Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) subtypes and their respective receptors (VEGFRs) with malignant melanoma disease progression

*Klinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Bern*

CHF 40 000.– | Laufzeit: 1. 1. 2016–1. 7. 2017

## Ligue genevoise contre le cancer

**Bounameaux Henri** | Support to create a translational research centre in onco-haematology

*Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie, Université de Genève, Genève*

CHF 200 000.– | Laufzeit: 1. 1. 2015–31. 12. 2019

**Curran Joseph** | The 5'UTR fingerprint: A new diagnostic marker for breast cancer

*Département de Microbiologie et Médecine Moléculaire, Université de Genève, Genève*

CHF 106 909.– | Laufzeit: 1. 1. 2013–31. 12. 2015

**Farina Annarita** | Identification and quantification of clinically relevant biomarkers for difficult-to-diagnose digestive malignancies

*Département de science des protéines humaines, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève*

CHF 101 584.– | Laufzeit: 1. 1. 2014–31. 12. 2015

**Le Gal Frédérique** | Melanoma: role of beta-adrenergic signalling

*Service de Dermatologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève*

CHF 113 179.– | Laufzeit: 1. 1. 2014–31. 12. 2015

**Petignat Patrick** | «DEPIST»: Randomized clinical trial to evaluate whether self-sampling for HPV could improve screening for women who do not attend cervical cancer screening

*Département de Gynécologie et Obstétrique, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève*

CHF 79 750.– | Laufzeit: 1. 1. 2015–31. 12. 2015

**Preynat-Seauve Olivier** | Identification of miRNA targets for glioblastoma using a novel in vitro model

*Laboratoire d'immuno-hématologie transfusionnelle, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève*

CHF 99 986.– | Laufzeit: 1. 1. 2013–31. 12. 2015

**Serre-Beinier Véronique** | Study of the role of the MIF/CD74 pathway in mesothelioma development

*Département de chirurgie, Université de Genève, Genève*

CHF 85 082.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

**Walker Paul** | Improving the efficacy of glioma immunotherapy

*Service d'Oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève*

CHF 88 054.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2016

**Wehrle-Haller Bernard** | Kinase-Independent functions of the receptor tyrosine kinase, c-kit in the persistence and adhesion of cancer stem cells to their environmental niche

*Département de Physiologie Cellulaire et Métabolisme, Université de Genève, Genève*

CHF 70 500.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

40

### Krebsliga Graubünden

**Cathomas Richard** | Clinical research for the long-term follow-up of patients

*Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur*

CHF 20 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.12.2016

**Cathomas Richard** | Project on testicular cancer

*Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur*

CHF 10 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.12.2016

**Zwahlen Daniel** | 3D in vitro tumour model using a self-developed microfluidic chip for spheroids of bladder cancer cells

*Radio-Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur*

CHF 10 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.12.2015

### Krebsliga Schaffhausen

**Albisser Heidi** | Day to day ethics in out-of-hospital health care services: development of an ethical decision-making model

*Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel, Basel*

CHF 20 000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2016

### Krebsliga Thurgau

**Benz Rudolf** | Long term follow-up of hairy cell leukaemia patients treated with subcutaneous Cladribine in SAKK trials

*Klinik für Hämatologie, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen*

CHF 15 000.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

**Legler Daniel** | Breast cancer project

*Biotechnologie Institut Thurgau, Kreuzlingen*

CHF 33 333.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

### Lega ticinese contro il cancro (Fondazione ticinese ricerca sul cancro)

**Catapano Carlo** | Biological and genetic determinants of sensibility and resistance to small molecule inhibitors of STAT3 in human cancer

*Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona*

CHF 125 000.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

**Roggero Enrico** | Comparison study to evaluate the impact of a multi-disciplinary board on the treatment of patients with prostate cancer

*Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona*

CHF 50 000.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

## Krebsliga Zentralschweiz

**Günthert Andreas** | Vulvar prevalence of human papilloma viruses in patients with cervical intraepithelial neoplasia

*Neue Frauenklinik, Kantonsspital, Luzern*

CHF 34 000.- | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2016

## Krebsliga Zürich

**Chijioke Obinna** | Role of activating receptor-ligand interactions in natural killer cell mediated immune control of lytic infection by the oncogenic Epstein-Barr virus

*Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich*

CHF 65 625.- | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

**Müller Anne** | Epigenetic silencing of tumour suppressor genes in the pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma

*Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich*

CHF 77 215.- | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

**Santoro Raffaella** | Therapeutic targeting of TIP5 in aggressive prostate cancer

*Institut für molekulare Mechanismen bei Krankheiten, Universität Zürich, Zürich*

CHF 95 000.- | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

**Schäfer Beat** | Therapeutic targeting of oncogenic fusion proteins by transcriptional repression

*Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich*

CHF 55 335.- | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2016

**Spirig Rebecca** | Mixed methods study to test the efficacy of the adapted German PRO-SELF®

Plus Pain Control Program, an intervention directed at outpatients with cancer and their family caregivers to reduce pain and related symptoms (PEINCA)

*Pflegedirektion, Universitätsspital Zürich, Zürich*

CHF 20 211.- | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

**van den Broek Maries** | Tertiary lymphoid structures in lung cancer

*Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich*

CHF 108 639.- | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

**Vees Hansjörg** | SAKK 15/12, Early prophylactic cranial irradiation with hippocampal avoidance in patients with limited disease small-cell lung cancer. A multicentre phase II trial

*Institut für Radiotherapie, Klinik Hirslanden, Zürich*

CHF 20 000.- | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015

**Wong Wei-Lynn** | The role of inhibitors of apoptosis proteins in the tumour microenvironment

*Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich*

CHF 56 866.- | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015







## Krebsepigenetik und neue Biomarker

Was ist Epigenetik? Der Begriff beschreibt vererbliche Veränderungen in der Genexpression (aktive versus inaktive Gene), die die Zellprogrammierung steuern, ohne dabei die aktuelle DNA-Sequenz zu verändern. Diese Regulation, die steuert, wie die Gene gelesen werden, definiert den Phänotyp, ohne den Genotyp zu verändern, wofür die Metamorphose von Raupen zu Schmetterlingen ein schönes Beispiel ist<sup>1</sup>.

### Epigenetische Veränderungen bei Krebs

Über die vergangenen zwei Jahrzehnte wurde erkannt, dass die Veränderungen der Gensteuerung ein wichtiger Aspekt bei der Entstehung von Krebs sind. Die wichtigsten mit der Deregulierung der Genexpression bei Krebs verbundenen Elemente wurden mit epigenetischer Reprogrammierung in Verbindung gebracht. Dies beinhaltet die epigenetische Stummschaltung von Genen durch DNA-Methylierung und Modifikation der Histonproteine, welche die DNA in eine höhere Strukturordnung verpacken, das soge-

nannte Chromatin. Mit Krebs verbundene epigenetische Deregulierungen gehen mit Genmutationen und anderen physikalischen DNA-Veränderungen Hand in Hand. Diese umfassen die Verdoppelung oder Beseitigung von Genen oder genetische Umordnungen: alles Hauptmerkmale von Krebszellen. Die Dynamik der Interaktion dieser Veränderungen führt zu den Genexpressionsmustern, die den Krebsprozess tatsächlich steuern. Aktuell ist die Forschung bestrebt, die Mechanismen, die zu diesen mit Krebs verbundenen epigenetischen Veränderungen führen, zu entziffern. Dies könnte zur Entwicklung von klinisch relevanten Biomarkern führen. Darüber hinaus sollte die Erkenntnis, wie diese zugrundeliegenden Prozesse funktionieren, Informationen über mögliche krankheitsrelevante Zielmoleküle liefern und es somit letztendlich ermöglichen, neue Strategien zur Krebsbehandlung zu entwickeln.

### *Aberrante DNA-Methylierung*

Die epigenetische Veränderung von DNA umfasst die enzymatische Zugabe von Methylgruppen in Steuerregionen der Gene, die auch die sogenannten «CpG-Inseln» beinhalten, die sich normalerweise in genetischen Promotoren zur Regulierung der Genexpression befinden<sup>1</sup>. Die Methylierung dieser CpG-Inseln schaltet die entsprechenden Gene stumm und führt zu einem Expressionsverlust dieser Gene. Bei Tumoren wird die Stummschaltung oft bei Tumorsuppressor-Genen beobachtet. Die aberrante DNA-Methylierung kann bei individuellen Genen oder genomweit durch verschiedene Arten von Hochdurchsatztechnologien gemessen werden, die es ermöglichen, das sogenannte «Methylom» von Tumoren zu bestimmen. Das Methylom verfügt über gewisse Merkmale für einen bestimmten Tumortyp. Neben den tumor-verbundenen Methylierungsänderungen weist das Methylom noch immer Informationen über die Ursprungszelle auf. Das Methylom kann somit Erkenntnisse über die Herkunft von verschiedenen Tumorarten liefern, die in einem bestimmten Lebensalter auftreten und bestimmte Regionen betreffen können (beispielsweise bestimmte Hirntumorarten, wie im weiteren Text erläutert wird).

Aberrante DNA-Methylierung ist ein früher Vorgang bei vielen Tumortypen und kann deshalb auch als Biomarker für das Vorhandensein von seltenen Krebszellen in Biopsien verwendet werden. Beim Prostatakrebs zum Beispiel kann anhand von Nadelbiopsien die DNA-Methylierung eines Satzes von drei Hauptgenen (GSTP1, APC und RASSF1) bestimmt werden. Weist das epigenetische Profil eine aberrante Methylierung dieser Gene auf, kann die Krankheit frühzeitig erkannt und falsch negative Histologie-Ergebnisse korrigiert werden, was die Notwendigkeit von weiteren Biopsien herabsetzt<sup>2</sup>.

### *Mutationen bei epigenetischen Modifikatoren*

Auf der Ebene von Histonen werden Veränderungen der Genregulation von sogenannten Chromatin-Modifikatoren herbeigeführt. Dazu gehören die epigenetischen «Schreiber», die den Enden der Histone verschiedene Arten von Veränderungen (Methylierung, Acetylierung usw.) beifügen. Die modifizierten Histon-Enden formen einen epigenetischen Regulierungscode, der von spezifischen Proteinen, den Chromatin-«Lesern», erkannt wird. Je nach spezifischer

Modifikation können die «Leser» nachfolgende Prozesse entweder aktivieren oder deaktivieren – und so die Genexpression beeinflussen. Schliesslich gibt es «Radierer», die die von den «Schreibern» hinzugefügten Modifikationen entfernen. Histon-Modifikationen sind hochkomplex und es überrascht somit nicht, dass diese Prozesse während der Krebsentwicklung dereguliert werden.

Unser Forschungslabor legt beispielsweise den Schwerpunkt auf humane Gliome, die zu den am häufigsten auftretenden Hirntumoren zählen. Über 50 Prozent der Gliome sind Träger von Mutationen in mindestens einem Gen eines Satzes von 36 Chromatin-modifizierenden Genen. Darüber hinaus können auch im Histon *H3F3A* Mutationen gefunden werden. Sie betreffen etwa einen Drittel der pädiatrischen Glioblastome<sup>3</sup>. Glioblastome sind die aggressivste Form von Hirntumoren mit schlechter Prognose. Es gibt zwei wiederkehrende Mutationen, die sich beide im Histon-Ende befinden, entweder in der Nähe (G34) oder direkt in einer Position (K27), die regulatorischen Modifikationen unterworfen ist. Beide Mutationen beeinflussen die regulatorische Funktion der Histone. In der Folge sind diese Tumore hochgradig epigenetisch gestört, was auch in charakteristisch veränderten Mustern der genomweiten DNA-Methylierung widerspiegelt wird. Glioblastome mit K27-Mutation befinden sich meistens in der Mittellinienstruktur des Hirns, zum Beispiel im Stammhirn, was bei Glioblastomen mit G34-Mutation nicht der Fall ist. Weiter ist die Prognose bei Hirntumor-Patienten mit K27-Mutation im Vergleich zu allen anderen Glioblastom-Patienten besonders schlecht. Deshalb gelten K27- und G34-Mutationen als wichtige Biomarker für diagnostische und prognostische Zwecke bei an Hirntumor erkrankten Kindern und jungen Erwachsenen.

### *IDH-Mutationen sind typisch bei Gliomen von jungen Erwachsenen mit guter Prognose*

Mutationen in den Isocitrate-Dehydrogenase-Genen 1 oder 2 (*IDH1* oder *IDH2*) sind typisch für niedriggradige Gliome, die eine Untergruppe von Glioblastomen bilden, von welchen vorwiegend junge Erwachsene betroffen sind<sup>4</sup>. Interessanterweise erzeugt das Vorkommen einer IDH-Mutation in einem Tumor indirekt einen sogenannten CpG-Insel-Methylator-Phänotyp (CIMP), wo ein grosser Satz von Genen übermässig methyliert und dadurch deaktiviert wird. Der Mechanismus ist erstaunlich: Die mutierten IDH-Proteine produzieren ein sogenanntes Onko-Metabolit (2-Hydroxy-Glutarat), das

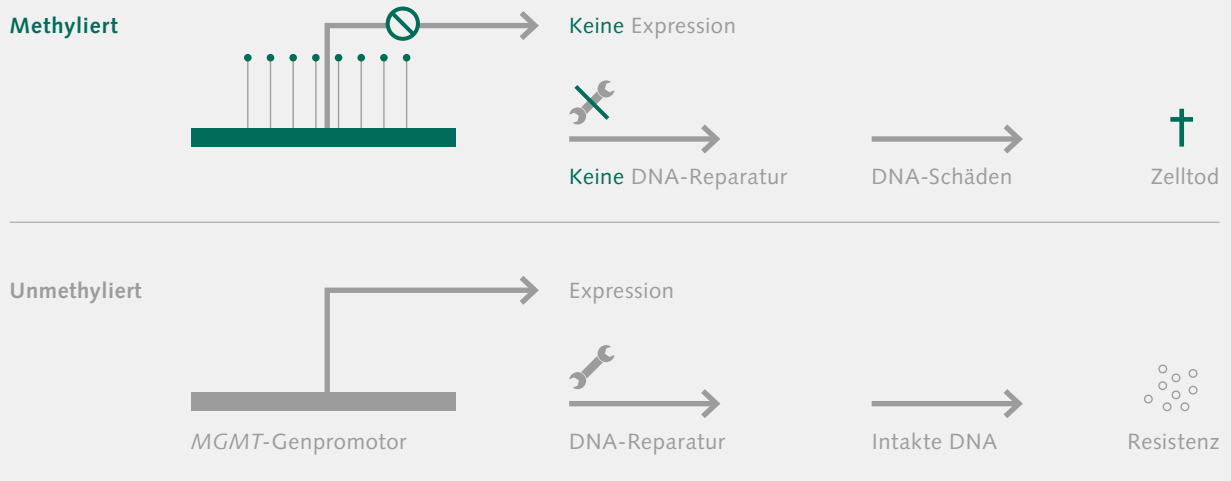


Abbildung

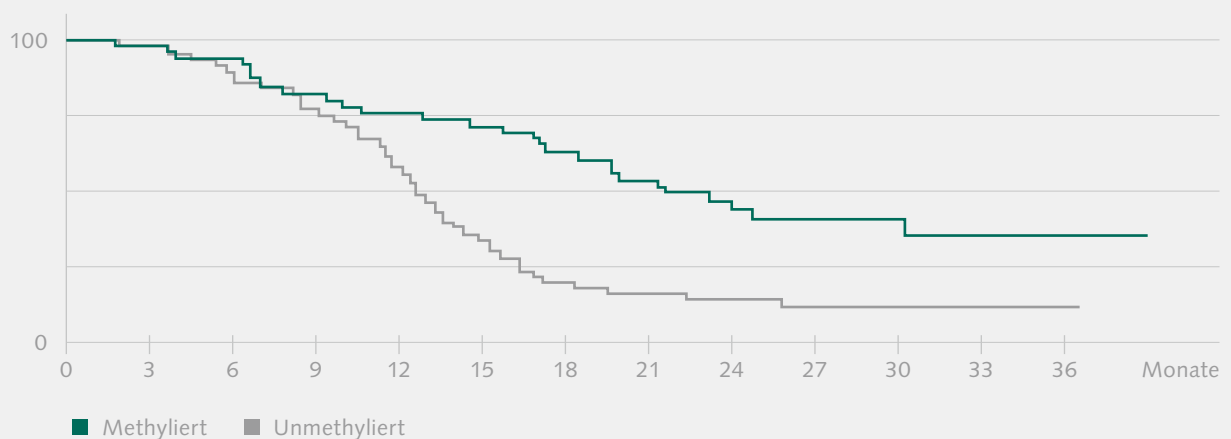
### Promotor-Methylierung des Reparaturgens *MGMT* bei einem Glioblastom, das auf die Chemotherapie mit Temozolomid anspricht

In Tumorzellen mit einem methylierten *MGMT*-Promoter ist das für die Reparatur zuständige Gen *MGMT* ausgeschaltet und die mit Alkylierungsmitteln wie Temozolomid behandelten DNA-Läsionen werden nicht repariert. Dies führt zum Zelltod. In Tumoren mit einem unmethylierten *MGMT*-Promoter ist das Gen hingegen exprimiert, die DNA-Schäden werden repariert und die Krebszellen überleben.

Die Überlebenskurve aus einer klinischen Studie<sup>8</sup> zeigt auf, dass eine Chemo-Strahlentherapie mit Temozolomid bei Patienten mit einem methylierten *MGMT* bessere Resultate erzielt.



Überleben in %



normalerweise nicht im Körper existiert und sich stark anhäuft. Dieses Onko-Metabolit hat einen hemmenden Effekt auf epigenetische Modifikatoren, etwa die für die De-Methylierung von DNA verantwortlichen Modifikatoren – was zu CIMP führt<sup>5</sup>. Junge Patienten mit diesem Tumortyp haben eine bessere Prognose und sprechen eher gut auf Strahlen- und Chemotherapie an<sup>6</sup>. Die gleichen mit CIMP verbundenen Mutationen können auch bei einer Untergruppe von Leukämie und einigen anderen Tumorarten gefunden werden. Der Mutationsstatus der Gene *IDH1* und *IDH2* ist aus diesem Grund ein klinisch wichtiger Biomarker geworden und wird jetzt in Routine-Diagnosen für diese Tumorarten bestimmt. Darüber hinaus gibt es Bestrebungen, Therapien, welche sich spezifisch auf Tumore mit IDH-Mutationen konzentrieren, zu entwickeln<sup>7</sup>.

*Die epigenetische Stummschaltung des für die Reparatur zuständigen Gens MGMT hat Vorhersagekraft für den Nutzen von Alkylierungsmittel-Therapien bei Glioblastomen*

Aberrante DNA-Methylierung bei Tumoren zielt auf eine grosse Auswahl von Genen, die den Tumor am Wachstum hindern können. Solche epigenetisch inaktive Gene können allerdings zur «Achillesferse» eines mit bestimmten Medikamenten behandelten Tumors werden. Bei fast 50 Prozent der Glioblastome weist das für die Reparatur zuständige Gen *MGMT* (O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase) einen methylierten Promotor auf und ist deshalb ausgeschaltet (siehe Abbildung). Dieses für die Reparatur

zuständige Gen ist normalerweise in allen Zellen exprimiert und repariert effizient Läsionen, die durch Therapien mit einem Alkylierungsmittel wie Temozolomid entstanden sind. Wir konnten in verschiedenen klinischen Studien zeigen, dass Patienten, deren Tumor ein methyliertes *MGMT* beherbergt, von einer Temozolomid-Therapie profitieren können, während dies bei Patienten mit einem unmethylierten *MGMT* nicht der Fall ist<sup>8,9</sup>. Deshalb müssen für Glioblastom-Patienten mit einem unmethylierten *MGMT* separate Studien durchgeführt werden, in denen neue Medikamente mit anderen Wirkungsweisen geprüft werden, damit die Behandlung für diese Patienten verbessert werden kann<sup>10</sup>.

### **Zusammenfassung**

Diese jüngsten Entdeckungen haben eine Reihe von neuen biologisch und klinisch relevanten epigenetischen Biomarkern identifiziert, die unser Verständnis wesentlich verbessert haben, wie es hier vorwiegend für Hirntumore dargestellt wurde. Einige dieser Biomarker sind relevant für genauere Tumordiagnosen und -prognosen. Die ersten epigenetischen Biomarker wurden bereits in die kürzlich überarbeitete Klassifikation für Hirntumore der WHO 2016 integriert<sup>11</sup>. Andere epigenetische Veränderungen, wie der Methylierungs-Status von *MGMT*, verfügen über einen therapeutischen Vorhersagewert und ermöglichen es, Entscheidungen aufgrund von Biomarkern zu treffen. Es gibt jedoch viele Gensätze, die epigenetisch deaktiviert sind und noch auf ihre Entdeckung warten. Sie werden uns über neue mögliche «Achillesfersen» dieser Tumore informieren, die mit spezifischen Behandlungen gezielt angegangen werden können.



Prof. Dr. Monika E. Hegi

Monika Hegi promovierte an der ETH in Zürich und bildete sich am National Institute of Environmental Health Sciences in North Carolina, USA, weiter aus. Seit 1998 leitet sie das Labor für Hirntumor-Biologie und -Genetik in der Abteilung für klinische Neurowissenschaften am Universitäts-

spital Lausanne (CHUV). Ihr Forschungsschwerpunkt liegt bei der Identifizierung von neuen molekularen Zielstrukturen und prädiktiven Faktoren für das Ansprechen auf Therapien und die Folgen bei Hirntumorpatienten, mit einem speziellen Interesse für Krebs-Epigenetik. Dabei arbeitet sie eng mit Klinikärztinnen und -ärzten und internationalen Kooperationsgruppen für klinische Studien zusammen.

Tel. +41 (0)21 314 25 82

monika.hegi@chuv.ch

[www.chuv.ch/neurosciences/dnc\\_home/dnc-recherche/dnc-recherche-centre/dnc-recherche-laboratoire\\_de\\_b  
iologie\\_et\\_genetique\\_des\\_tumeurs\\_cerebrales.htm](http://www.chuv.ch/neurosciences/dnc_home/dnc-recherche/dnc-recherche-centre/dnc-recherche-laboratoire_de_biologie_et_genetique_des_tumeurs_cerebrales.htm)

## Literatur

1. Portela A, Esteller M. Epigenetic modifications and human disease. *Nat Biotechnol.* 2010;28:1057-68.
2. Partin AW, Van Neste L, Klein EA, Marks LS, Gee JR, Troyer DA, et al. Clinical validation of an epigenetic assay to predict negative histopathological results in repeat prostate biopsies. *J Urol.* 2014;192:1081-7.
3. Sturm D, Witt H, Hovestadt V, Khuong-Quang DA, Jones DT, Konermann C, et al. Hotspot mutations in H3F3A and IDH1 define distinct epigenetic and biological subgroups of glioblastoma. *Cancer Cell.* 2012;22:425-37.
4. Yan H, Parsons DW, Jin G, McLendon R, Rasheed BA, Yuan W, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med.* 2009;360:765-73.
5. Turcan S, Rohle D, Goenka A, Walsh LA, Fang F, Yilmaz E, et al. IDH1 mutation is sufficient to establish the glioma hypermethylator phenotype. *Nature.* 2012;483:479-83.
6. Ceccarelli M, Barthel FP, Malta TM, Sabedot TS, Salama SR, Murray BA, et al. Molecular profiling reveals biologically discrete subsets and pathways of progression in diffuse glioma. *Cell.* 2016;164:550-63.
7. Tateishi K, Wakimoto H, Iafrate AJ, Tanaka S, Loebel F, Lelic N, et al. Extreme Vulnerability of IDH1 Mutant Cancers to NAD<sup>+</sup> Depletion. *Cancer Cell.* 2015;28:773-84.
8. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M, et al. *MGMT* gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352:997-1003.
9. Hegi ME, Stupp R. Withholding temozolomide in glioblastoma patients with unmethylated *MGMT* promoter – still a dilemma? *Neuro Oncol.* 2015;17:1425-7.
10. Wick W, Gorlia T, Bady P, Platten M, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, et al. Phase II study of radiotherapy and temsirolimus versus radiochemotherapy with temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma without *MGMT* promoter hypermethylation (EORTC 26082). *Clin Cancer Res.* 2016 May 3. pii: clincanres.3153.2015. [Epub ahead of print].
11. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131:803-20.

## Ausgewählte Resultate

### Projekt

Telomere instability and the DNA damage response in cancer: a proteomic approach  
*Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, EPF de Lausanne, Lausanne*  
CHF 347 200.– | Laufzeit: 1.4.2012–31.7.2015 | KFS 2810-08-2011

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Joachim Lingner | joachim.lingner@epfl.ch

50

### Neue Achillesferse der Krebszellen

**Das Vermehrungspotenzial von Zellen ist begrenzt, weil sich die Enden der Chromosomen bei jeder Zellteilung verkürzen. Um uneingeschränkt wachsen zu können, sind Krebszellen auf die Verlängerung ihrer Chromosomenenden angewiesen. Nun präsentiert die Forschungsgruppe von Joachim Lingner aufgrund ihrer von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Arbeiten eine Strategie, um diese Verlängerung zu verhindern – und so der Vermehrung der Krebszellen Einhalt zu gebieten.**

Damit sich eine Zelle teilen kann, muss sie zuvor ihr Erbgut duplizieren. Doch die dafür zuständige molekulare Maschinerie gelangt dabei nicht ganz ans Ende der Chromosomen. Deshalb verkürzen sich deren Zipfel – oder Telomere, wie sie im Fachjargon heissen – bei jeder Zellteilung. So setzt ein natürlicher Reifungs- und Alterungsprozess ein, der schliesslich zu sogenannten seneszenten Zellen führt, deren Telomere so kurz sind, dass sich die Zellen nicht mehr weiter teilen können.

Diese Limitierung müssen Krebszellen überwinden, um sich unbegrenzt vermehren zu können. Dazu greifen sie auf ein Protein namens Telomerase zurück, das normalerweise nur während der Embryonalentwicklung und in Stammzellen tätig ist und in dieser Zeitspanne mit der Verlängerung der Chromosomenenden gewissermassen die biologische Uhr der Zellen zurücksetzt. Weil nach der Geburt vor allem Krebszellen auf die Aktivität der Telomerase angewiesen sind, stellt dieses Protein eigentlich ein ideales Angriffsziel gegen Krebs dar. «Das Problem ist, dass die bisher entwickelten Telomerase-Hemmstoffe nicht effizient genug sind und deshalb keine guten klinischen Resultate erzielt haben», sagt der in Lausanne tätige Biologe Joachim Lingner.

Sein Team hat nun in Arbeiten, die von der Stiftung Krebsforschung Schweiz gefördert wurden, den Alterungsprozess an den Chromosomenenden genauer untersucht. Dabei sind die Forschenden einerseits auf verschiedene Seneszenzfaktoren gestossen, die

sich anreichern, wenn sich die Telomere verkürzen. Andererseits aber haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Lingner auch ein Protein namens Peroxiredoxin 1 (oder PRDX1) ausfindig gemacht, das die Telomere vor Oxidation schützt. Wie Eisen, das zusehends rostet, sind auch die Zellbestandteile von chemischem Zerfall betroffen, wenn der Zahn der Zeit an ihnen nagt. Als die Forschenden um Lingner in ihren Versuchen mit Zellkulturen das PRDX1-Protein entfernten, reicherten sich oxidative Schäden an den Chromosomenenden an.

Das ist von Bedeutung, weil die Telomerase nur unbeschädigte Telomere verlängern kann. Ein wichtiges Ziel der zukünftigen Arbeiten von Lingners Forschungsgruppe besteht deshalb in der Suche nach Substanzen, die das Protein PRDX-1 hemmen oder gar blockieren können. Denn sollte es gelingen, den Schutzschild zu durchbrechen, der die Chromosomenenden vor oxidativem Stress bewahrt, liesse sich damit indirekt auch die verjüngende Aktivität der Telomerase verhindern und somit die Vermehrung der Krebszellen in Grenzen weisen.

---

### Literatur

Grolimund L, Aeby E, Hamelin R, Armand F, Chiappe D, Moniatte M, et al. A quantitative telomeric chromatin isolation protocol identifies different telomeric states. *Nat Commun.* 2013;4:2848.

## Projekt

Enhancing anti-cancer immunity through sequential stimulation of innate immune pathways

Departement Medizin, Universität Freiburg, Freiburg

CHF 109 700.– | Laufzeit: 1. 8. 2012 – 31. 1. 2015 | KFS 2910-02-2012

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Carole Bourquin | carole.bourquin@unifr.ch

## Dem Immunsystem zum richtigen Zeitpunkt auf die Sprünge helfen Immunmodulatoren können das körpereigene Abwehrsystem stimulieren – und es dadurch befähigen, Krebszellen zu bekämpfen und abzutöten. Doch die Wirkung der Modulatoren hängt davon ab, wann sie verabreicht werden, wie Forschende um Carole Bourquin in ihren von der Krebsliga Schweiz unterstützten Versuchen an Mäusen zeigen.

51

Immuntherapien gehören zu den grossen Hoffnungsträgern im Kampf gegen Krebs. Sie richten sich nicht direkt gegen die entarteten Zellen, sondern ermächtigen das körpereigene Abwehrsystem, gegen die Krankheit vorzugehen. Wie man dabei aber das Immunsystem – ein hochkomplexes Zusammenspiel von vielen verschiedenen Zellen – am besten und am wirksamsten beeinflusst, wird bisher nur in groben Zügen verstanden.

Nun hat das Forschungsteam um Carole Bourquin von der Universität Freiburg mit Versuchen an Mäusen einen wichtigen neuen Aspekt ans Licht gebracht: Für die Stimulation des Immunsystems kommt es nicht nur darauf an, welche Substanzen verwendet werden, sondern vor allem auch wann sie eingesetzt werden. In ihren Versuchen haben die Forschenden das Abwehrsystem der Mäuse mit einer Kombination von zwei verschiedenen Immunmodulatoren angekurbelt. Die beiden Modulatoren sind synthetisch hergestellte Moleküle, die Virenbestandteilen gleichen – und dadurch dem Immunsystem eine virale Infektion vorgaukeln.

«Die Immunantwort auf einen viralen Angriff lässt sich in zwei Phasen unterteilen», führt Bourquin aus. Zuerst müssen die Abwehrzellen den Erreger im Körper entdecken. Stossen diese Zellen etwa in der Lunge auf virales Erbgut (oder auf den ersten Immunmodulator, der solchem Erbgut gleicht), schlagen sie Alarm: Sie sondern Botenstoffe aus, die im ganzen Körper zirkulieren und innert 24 Stunden alle anderen Abwehrzellen in erhöhte Bereitschaft versetzen. Wenn dann in der zweiten Phase auch die alarmierten Zellen Virenbestandteilen (oder dem zweiten Immunmodulator) begegnen, fällt die Immunantwort viel stärker aus als ohne vorgängigen Alarm.

Dass sich die Abwehrzellen in einen Ausnahmezustand versetzen, in dem sie sehr stark auf die Gabe eines zweiten Immunmodulators, aber überhaupt nicht mehr etwa auf die erneute Gabe des ersten Modulators reagieren – und in dem sie also eine völlig andere Sensibilität aufweisen, hat Bourquin nicht erwartet. Mit dem dynamischen Verhalten dieser Zellen erklärt sie sich auch, wieso die – zeitlich versetzte – Kombination der beiden Modulatoren zu viel besseren Resultaten bei den Mäuseversuchen geführt hat.

Noch müssen weitere Studien belegen, dass auch das Immunsystem des Menschen eine zweiphasige Antwort auf Viren bereithält. Doch sollte sich dies herausstellen, so drängte sich aufgrund der Ergebnisse von Bourquins Forschungsgruppe eine Optimierung der Verabreichungsmethoden bei den Immuntherapeutika auf. Mit einer zeitlich abgestimmten, verstärkten Aktivierung des Abwehrsystems steigen die Chancen, dass sich die grossen Hoffnungen, die derzeit auf den Immuntherapien ruhen, auch tatsächlich erfüllen lassen.

---

### Literatur

Hotz C, Roetzer LC, Huber T, Sailer A, Oberson A, Treinies M, et al. TLR and RLR Signaling Are Reprogrammed in Opposite Directions after Detection of Viral Infection. *J Immunol.* 2015;195:4387-95.

## Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2015

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf  
[www.krebsliga.ch/researchprojects](http://www.krebsliga.ch/researchprojects)

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 8 006 200.–

52

**Ballmer-Hofer Kurt** | Role of VEGF receptor signalling in primary and metastatic tumour growth and preclinical evaluation of novel allosteric VEGFR-2 inhibitors

*Forschungsbereich Biologie und Chemie, Paul Scherrer Institut, Villigen*

CHF 76 550.– | Laufzeit: 1. 9. 2015 – 29. 2. 2016 | KLS 3569-02-2015

**Basler Konrad** | Assessment of the therapeutic potential of targeting Wnt ligand production and  $\beta$ -catenin activity in treating colon cancer

*Institut für Molekulare Biologie, Universität Zürich, Zürich*

CHF 360 350.– | Laufzeit: 1. 8. 2015 – 31. 7. 2018 | KFS 3572-02-2015

**Bentires-Alj Mohamed** | Targeting the phosphatase SHP2 and blocking macrophages in metastatic breast cancer

*Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel*

CHF 357 150.– | Laufzeit: 1. 3. 2016 – 1. 3. 2019 | KFS 3571-02-2015

**Bertoni Francesco** | Characterization of FLI1 as an oncogene and therapeutic target in diffuse large B-cell lymphomas

*Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona*

CHF 359 800.– | Laufzeit: 2. 8. 2015 – 1. 8. 2018 | KLS 3580-02-2015

**De Libero Gennaro** | A novel population of human MR1-restricted T-cells in anti-tumour immunity

*Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel*

CHF 365 100.– | Laufzeit: 1. 1. 2016 – 31. 12. 2018 | KFS 3730-08-2015

**Frew Ian** | Development of mouse models and identification of therapies for renal angiomyolipoma

*Physiologisches Institut, Universität Zürich, Zürich*

CHF 375 000.– | Laufzeit: 1. 12. 2015 – 30. 11. 2018 | KFS 3693-08-2015

**Giachino Claudio** | A novel tumour suppressor function of Notch receptors in glioma

*Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel*

CHF 351 250.– | Laufzeit: 1. 3. 2016 – 1. 3. 2019 | KFS 3600-02-2015

**Gilliet Michel** | Spontaneous and therapeutic STING activation in the tumour microenvironment of melanoma

*Service de dermatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne*

CHF 370 800.– | Laufzeit: 1. 8. 2015 – 31. 7. 2018 | KFS 3652-02-2015

**Gorr Thomas** | Role of myoglobin in the tumourigenesis of p53 wild type and deficient breast cancers

*Institut für Veterinärphysiologie, Universität Zürich, Zürich*

CHF 242 450.– | Laufzeit: 1. 3. 2016 – 28. 2. 2019 | KFS 3692-08-2015

**Groettrup Marcus** | Investigating immunoproteasome inhibition as a new approach to colorectal cancer therapy

*Biotechnologie Institut Thurgau, Kreuzlingen*

CHF 367 300.– | Laufzeit: 1. 2. 2016 – 31. 1. 2019 | KFS 3687-08-2015

**Grzesiek Stephan** | Structural and dynamical basis of allosteric regulation and inhibition of abelson tyrosine kinase, a drug target in the treatment of chronic myelogenous leukaemia

*Biozentrum, Universität Basel, Basel*

CHF 329 950.– | Laufzeit: 1. 9. 2015 – 31. 8. 2018 | KFS 3603-02-2015

**Handschin Christoph** | Effect of exercise and exercise factors on cancer cachexia

*Biozentrum, Universität Basel, Basel*

CHF 255 500.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2018 | KFS 3733-08-2015

**Hantschel Oliver** | Identification and targeting of allosteric regulatory sites in oncogenic cytoplasmic tyrosine kinases

*Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne*

CHF 374 750.– | Laufzeit: 1.10.2015–30.9.2018 | KLS 3595-02-2015

**Held Werner** | Memory-like CD8 T-cells in tumour immune responses

*Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer, Université de Lausanne, Epalinges*

CHF 356 850.– | Laufzeit: 1.7.2015–30.6.2018 | KFS 3601-02-2015

**Hottiger Michael O.** | Dissecting the molecular mechanisms of PARP inhibitor synthetic lethality in breast cancer cells

*Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie, Universität Zürich, Zürich*

CHF 370 900.– | Laufzeit: 1.2.2016–31.1.2019 | KFS 3740-08-2015-R

**Krek Wilhelm** | Hypoxia-driven Sf3b1-dependent splicing in pancreatic cancer growth

*Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich*

CHF 373 900.– | Laufzeit: 1.7.2015–30.6.2018 | KFS 3651-02-2015

**Müller Anne** | The haematopoietic oncoprotein FoxP1 promotes tumour cell survival in diffuse large B-cell lymphoma: identification of FoxP1 target genes and their relevance for patient stratification and prognostication

*Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich*

CHF 164 900.– | Laufzeit: 1.7.2015–30.6.2018 | KLS 3612-02-2015

**Nigg Erich A.** | Bacterial vector-mediated cancer therapy: increased tumour specificity with enhanced cytotoxicity

*Biozentrum, Universität Basel, Basel*

CHF 119 750.– | Laufzeit: 1.8.2015–31.12.2017 | KFS 3579-02-2015

**Pertz Olivier** | A tumour on a chip approach to understand signalling networks mediating melanoma drug resistance at the single-cell level

*Institut für Zellbiologie, Universität Bern, Bern*

CHF 363 200.– | Laufzeit: 1.6.2016–1.6.2019 | KFS 3727-08-2015

**Rass Ulrich** | Assessment of nuclease/helicase DNA2 and holliday junction resolvase GEN1 as potential targets for cancer therapy

*Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel*

CHF 215 250.– | Laufzeit: 1.2.2016–3.3.2018 | KFS 3754-08-2015

**Shakhova Olga** | Unravelling the molecular mechanisms of Sox10-dependent melanoma progression

*Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich, Schlieren*

CHF 364 900.– | Laufzeit: 1.7.2015–30.6.2018 | KFS 3607-02-2015-R

**Simon Hans-Uwe** | Methylation of ATG genes and melanoma metastasis

*Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern*

CHF 366 950.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2018 | KFS 3703-08-2015

**Sommer Lukas** | Cellular and molecular mechanisms governing melanoma initiation, growth, and metastasis formation in vivo

*Anatomisches Institut, Universität Zürich, Zürich*

CHF 375 000.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2018 | KFS 3682-08-2015

**Theurillat Jean-Philippe** | Role of TRIM24 in prostate cancer initiation and progression

*Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona*

CHF 247 200.– | Laufzeit: 1.9.2015–31.8.2017 | KLS 3654-02-2015

**Varani Luca** | Targeted delivery of chemotherapy agents to acute myeloid leukaemia cells by antibody-nanoparticle conjugates

*Istituto di ricerca in biomedicina (IRB), Bellinzona*

CHF 237 900.– | Laufzeit: 1.2.2016–31.1.2018 | KFS 3728-08-2015

**Zippelius Alfred** | Development of novel targeted immunotherapies for the treatment of non-small cell lung cancer

*Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel*

CHF 263 550.– | Laufzeit: 1.9.2016–1.9.2019 | KFS 3394-02-2014

#### Bewilligte Stipendien 2015

54

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 455 000.–

**Gschwend Thomas** | TNFR and TNIK signalling in colon cancer stem cells

*Zielort: Universitätsklinik für medizinische Onkologie, Inselspital Bern, Bern*

CHF 180 000.– | Laufzeit: 1.9.2015–31.8.2018 | MD-PhD 3559-06-2015

**Räber Miro Emanuel** | Immune response to abdominal tumours and their metastases

*Zielort: Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich, Zürich*

CHF 180 000.– | Laufzeit: 1.9.2015–31.8.2018 | MD-PhD 3557-06-2015

**Weiss Tobias** | Vaccination against glioblastoma with tumour antigen-derived designer peptides

*Zielort: Labor für Molekulare Neuro-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich*

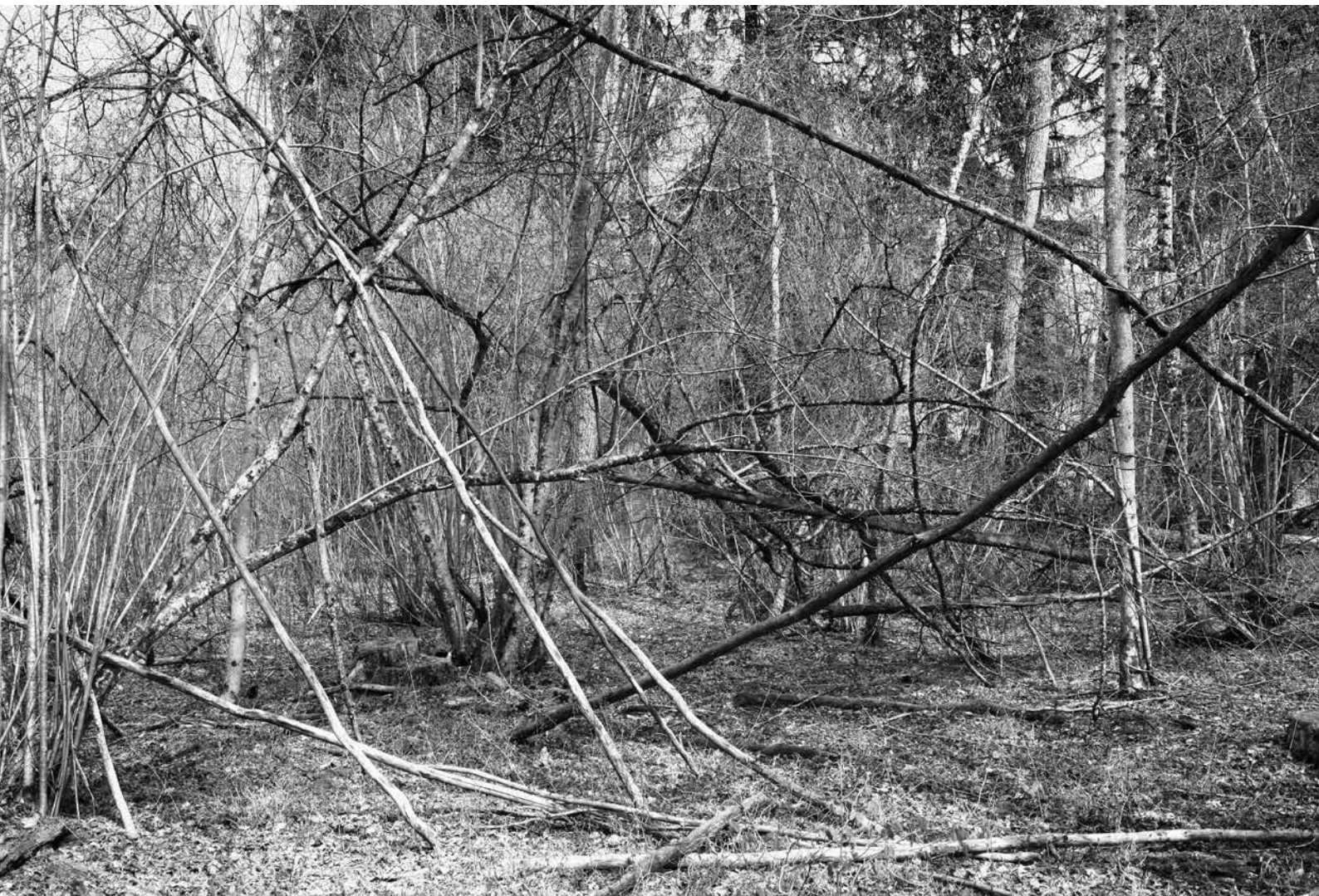
CHF 180 000.– | Laufzeit: 1.9.2015–31.8.2018 | MD-PhD 3558-06-2015











## Bewegung und Krebs

6,8 km rennt die männliche Maus im Tagesschnitt im Laufrad. Im Gegensatz zur sesshaften Maus, die innert kurzer Zeit am implantierten Tumor verstirbt, wird das Tumorwachstum bei den Läufermäusen gehemmt, wie eine kürzlich veröffentlichte Studie gezeigt hat<sup>1</sup>. Spektakulär! Wäre das Laufrad ein Medikament, fänden wir es sofort im millionenschweren klinischen Forschungsprogramm jeder grossen Pharmafirma wieder. Weshalb läuft es im Bereich der Bewegungsforschung anders? Wo stehen wir aktuell?

### **Brauchen wir klinische Krebsforschung im Bereich Bewegung?**

Wissen wir nicht alle, dass Bewegung gesund ist? «Just do it then!» Ganz pragmatisch gesehen, kann man dieser Aussage im Bereich der Primär- und Sekundärprävention wohl zustimmen. Multiple epidemiologische Studien, zum Beispiel die soeben erschienene Untersuchung zu Freizeitaktivitäten und Krebsrisikoreduktion<sup>2</sup>, zeigen einen Zusammenhang zwischen fehlender körperlicher Bewegung und sowohl Krebsinzidenz wie auch -mortalität. Zusammen

mit den bekannten Vorteilen für den Stoffwechsel, die kardiovaskuläre, psychische und wohl auch zerebrale Gesundheit (Gedächtnis!), ist die Empfehlung klar: «just do it» eben! Forschungsfragen fokussieren hier auf zugrunde liegende Mechanismen, deren Kenntnisse möglicherweise gezielte nicht-medikamentöse oder medikamentöse Interventionen zur Prävention und Früherkennung in Risikopopulationen erlauben. Ein weiterer Schwerpunkt wäre im Bereich Gesellschafts- und Verhaltensforschung anzusiedeln: Wie findet der industrialisierte Mensch wieder die Motivation, sich täglich zu bewegen?

### **Bewegung bei etablierter Krebserkrankung**

Kann gezielt eingesetzte Bewegung den Verlauf einer Krebserkrankung beeinflussen? Diese Frage ist weltweit ein «hot topic» und ihr geht auch unsere Basler Forschungsgruppe, unterstützt durch eine Förderungsprofessur des SNF, nach. Bisher wissen wir, dass Bewegungsprogramme auch unter aktiver Chemotherapie möglich und sicher sind. Aus kontrollierten Studien wissen wir auch, dass das Training effizient

ist, das heisst, dass auch bei Krebspatienten die körperliche Leistung durch Training gesteigert werden kann<sup>3</sup>. Ein klassischer Messparameter hierfür ist die Steigerung der aeroben Kapazität oder der Kraft.

Wenn wir ein Bewegungsprogramm mit einem neuen Medikament vergleichen, hat es also die Phase-I-Prüfung bezüglich Machbarkeit, Sicherheit und Erreichen des Targets (Steigerung der körperlichen Leistung) bestanden. Im nächsten Schritt muss der Nachweis von Wirksamkeit erbracht werden. Nur: Was bedeutet Wirksamkeit in der Bewegungsforschung? Hier zeigt die aktuelle Studienlandschaft, dass die Einschätzungen, was als wirksam gilt und somit als primärer Endpunkt gemessen werden soll, weit auseinandergehen. Meiner Meinung nach gibt es keinen Grund, wieso wir bei der Intervention «Bewegung» eine andere Wirksamkeitsbeurteilung anwenden sollten als bei anderen – etwa medikamentösen – Interventionen: Eine klar definierte Intervention soll in einer klar definierten Population von Krebspatienten zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensdauer und/oder Lebensqualität führen.

Genau dies prüft die gross angelegte ACTIVE-2 (SAKK 41/14) Studie, welche aktuell in 17 Schweizer Spitälern durchgeführt wird. Patienten mit inoperablem Dickdarmkrebs werden mit einer Standard-Chemotherapie behandelt. Die zufällig ausgewählte eine Hälfte der Patienten bewegt sich im Alltag weder mehr noch weniger als früher (Kontrollgruppe). Doch die andere Hälfte der Patienten (Interventionsgruppe) unternimmt während der ambulanten Chemotherapie ein Bewegungsprogramm mit Physiotherapie (Intervall-Training auf dem Veloergometer, zweimal pro Woche während zwölf Wochen). Bei insgesamt 524 geplanten Studienteilnehmern erlaubt diese Studie eine definitive Antwort, ob die Lebensdauer (primärer Endpunkt: progressionsfreies Überleben als Surrogat für Gesamtüberleben) und/oder die Lebensqualität (gemessen mit dem etablierten Fragebogen rESAS<sup>4</sup>) durch diese Kombination von Chemotherapie und Bewegung relevant verbessert werden können. International gibt es nur eine vergleichbare Studie, die bei Brustkrebspatientinnen am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York untersucht, ob das Überleben durch die Kombination von Bewegung und medikamentöser Therapie verglichen mit medikamentöser Therapie alleine beeinflusst wird. Aktuell läuft allerdings erst die vorbereitende Phase II Studie (NCT01725633).

## Wieso soll Bewegung den Krebsverlauf beeinflussen können?

Die kurze Antwort: Wir kennen die genauen Mechanismen nicht. Aber wir wissen, dass Bewegung viele zelluläre Prozesse beeinflusst, welche auch in der Krebsprogression bedeutend sind. Es ist auch nicht anzunehmen, dass es nur einen Wirkungsmechanismus gibt. Bewegung ist nicht nur eine einzige Intervention, sondern dürfte je nach Population und Situation ganz verschiedene Wirkungen haben. Die Interventionsstudien sollten dies berücksichtigen und sowohl die Intervention wie auch die Populationen sorgfältig auswählen und definieren: In diesem Zusammenhang braucht Lee W. Jones, einer der weltweit führenden Bewegungsforscher am Memorial Sloan Kettering Cancer Center, den Ausdruck «precision medicine»<sup>5</sup>.

---

### Im Folgenden eine kurze, unvollständige Liste möglicher Wirkungsmechanismen<sup>6</sup>:

- **Zellulärer Stoffwechsel:** Der in der Krebsprogression wichtige mTor/PI3K Signalweg ist – über Insulin und entsprechende Wachstumsfaktoren sowie indirekt über den Energiehaushalt (AMP-Kinase) – durch Bewegung beeinflussbar.
- **Immunsystem:** NK Zellen, die für die Tumorkontrolle essentiellen natürlichen Killerzellen, werden durch Bewegung ins Blut und – sowohl bei Menschen wie auch beim eingangs erwähnten Mausexperiment – in den Tumor rekrutiert.
- **Interaktion mit der Chemotherapie:** Einerseits ist nachgewiesen, dass Frauen mit Brustkrebs bei gleichzeitigem Bewegungsprogramm weniger Nebenwirkungen verspüren (inklusive Übelkeit) und so insgesamt eine höhere Dosis vertragen, was per se die Wirksamkeit der Therapie verbessern kann<sup>7</sup>. Andererseits ist es auch denkbar, dass die Chemotherapie im «bewegten Körper» anders verteilt und verstoffwechselt wird (Pharmakokinetik) und dadurch auch anders wirkt.
- **Stressreduktion:** Während akuter Stress im Körper überlebenswichtige Veränderungen hervorruft, ist chronischer Stress mit anhaltenden hormonellen Veränderungen (Cortisol, Adrenalin) ungesund und – direkt oder indirekt über Veränderungen des Immunsystems (NK-Zellen) – mit Prozessen assoziiert, die das Tumorstadium begünstigen<sup>8</sup>. Umgekehrt führt regelmässige körperliche Bewegung zu Stressreduktion. Somit sind also chronischer Stress und körperliche Bewegung zwei voneinander abhängige Faktoren, die beide eine Rolle im Verlauf der Tumorerkrankung spielen können. In diesem komplexen Forschungsgebiet befinden wir uns noch am Anfang, insbesondere wenn wir das Tierexperiment verlassen und uns in die klinische Forschung am Patienten wagen. In zwei von der Krebsforschung Schweiz unterstützten klinischen Studien erforschen wir erste Aspekte dieser Zusammenhänge.



TOGETHER



In der TOGETHER-Studie wird bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom longitudinal der psychische (Distress-Thermometer) und körperliche Stress (Cortisol-Tagesverlauf) erfasst. Die primäre Analyse untersucht, ob der messbare Stress zum Zeitpunkt der Diagnose einen Einfluss auf die Prognose hat. Gleichzeitig und ebenfalls longitudinal wird als Stress-modulierender Faktor die körperliche Aktivität erfragt und die körperliche Fitness im Sechsminuten-Lauftest gemessen. Besonders interessiert sind wir an einem weiteren, bisher wenig untersuchten, möglichen Stress-modulierenden Faktor: der Belastung der nächsten Bezugsperson des Patienten. Wer das ist, definiert der Patient selbst, es kann sich um den Partner, einen Elternteil, ein erwachsenes Kind oder auch um eine enge ausserfamiliäre Bezugsperson handeln, die täglich Kontakt mit dem Patienten hat. Willigt die Bezugsperson ein, werden auch bei ihr zu den gleichen Zeitpunkten die Stresslevels gemessen (Distress-Thermometer und Cortisol-Tagesverlauf im Speichel). Somit werden wir voraussichtlich schon nächstes Jahr erstmals beschreiben können, wie sich die Stresslevels in diesem engen Beziehungssystem über die Zeit verhalten, wie sie voneinander abhängen und ob es gar Hinweise darauf gibt, dass sie die Prognose der Erkrankung beeinflussen könnten.

In der STREAM-Studie wird in einem breiteren Kollektiv von neu diagnostizierten Krebspatienten ebenfalls die psychische Belastung prospektiv longitudinal erfasst. Gleichzeitig wird die Machbarkeit, Akzeptanz und Wirksamkeit unseres spezifisch für Krebspatienten neu entwickelten online Stress-Management-Programms ([www.stress-aktiv-mindern.ch](http://www.stress-aktiv-mindern.ch)) untersucht.

### Herausforderungen bei der Studiendurchführung von Bewegungsstudien

Die Hinweise aus präklinischen, epidemiologischen und Beobachtungsstudien, dass körperliche Bewegung auch bei etablierter Krebserkrankung für den Krankheitsverlauf eine Rolle spielen kann, sind zahlreich. Trotzdem fehlen die grossen randomisierten Interventionsstudien, die den definitiven Wirkungsnachweis erbringen und notwendig sind, um eine Intervention zum klinischen Standard zu machen. Die ACTIVE-2 (SAKK 41/14) Studie ist eine solche Studie, und bei ihrer Entwicklung erleben wir viele der Herausforderungen im Aufbau und der Durchführung von Bewegungsstudien. An allererster Stelle ist wohl der Hauptunterschied zu grossen Medikamentenstudien zu nennen: Es steht keine Industrie mit den nötigen Mitteln in Millionenhöhe dahinter, die nötig wären, um eine saubere, gut konzipierte, grosse und multizentrische Studie durchzuführen. Mit Enthusiasmus alleine lässt sich eine solche Leuchtturm-Studie nicht durchführen. Noch wird weitere finanzielle Unterstützung gesucht.

An zweiter Stelle ist das Problem der vorgefassten Meinungen in diesem Gebiet zu erwähnen: Patienten, Physiotherapeuten und Ärzte haben oft eine dezidierte Meinung darüber, ob Bewegung nützt oder nicht. Obwohl es zum Beispiel bei Patienten nach Herzinfarkt ganz selbstverständlich ist, dass Bewegungsprogramme durchgeführt werden (auch für kardiovaskulär vorbelastete Patienten, was für Darmkrebspatienten oft nicht zutrifft), fällt es manchen Ärzten schwer, Krebspatienten neben der Chemotherapie auch noch zum Physiotherapeuten zu schicken. Andererseits bieten gerade solche Studien auch die Möglichkeit, unsere eingespielten Reflexe zu überdenken. Die Studienteilnahme von 17 Schweizer Spitälern zeigt, dass wir dazu imstande sind.



Prof. Dr. med. Viviane Hess

Viviane Hess hat an den Universitäten Lausanne und Zürich Medizin studiert und sich dann in innerer Medizin und Onkologie spezialisiert. Nach Forschungsaufenthalten am Royal Marsden Spital in London und dem Dana-Farber-Cancer-Institut in den USA ist sie ans Universitätsspital

Basel gelangt, wo sie seit 2011 die klinische Forschung in der Onkologie leitet. 2012 hat sie zudem eine Förderprofessur des Schweizerischen Nationalfonds erhalten. Der Schwerpunkt ihrer Forschungsinteressen liegt in Medikamenten-Entwicklungsstudien bei gastrointestinalen Tumoren sowie der Untersuchung des Einflusses von nicht-medikamentösen Interventionen – also etwa körperlicher Bewegung – auf die Wirkung von systemischen Krebstherapien.

Tel. +41 (0)61 265 50 74

viviane.hess@usb.ch

[www.unispital-basel.ch/das-universitaetsspital/bereiche/medizin/kliniken-institute-abteilungen/onkologie/leitung/pers/viviane-hess](http://www.unispital-basel.ch/das-universitaetsspital/bereiche/medizin/kliniken-institute-abteilungen/onkologie/leitung/pers/viviane-hess)

## Literatur

1. Pedersen L, Idorn M, Olofsson GH, Lauenborg B, Nookaew I, Hansen RH, et al. Voluntary Running Suppresses Tumor Growth through Epinephrine- and IL-6-Dependent NK Cell Mobilization and Redistribution. *Cell Metab.* 2016;23:554-62.
2. Moore SC, Lee IM, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, et al. Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Intern Med.* 2016;176:816-25.
3. Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, Fransen J, Aufdemkampe G. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol.* 2005;23:3830-42.
4. Watanabe SM, Nekolaichuk CL, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System, a proposed tool for distress screening in cancer patients: development and refinement. *Psychooncology.* 2012;21:977-85.
5. Jones LW: Precision Oncology Framework for Investigation of Exercise As Treatment for Cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33:4134-7.
6. Neufer PD, Bamman MM, Muoio DM, Bouchard C, Cooper DM, Goodpaster BH, et al. Understanding the Cellular and Molecular Mechanisms of Physical Activity-Induced Health Benefits. *Cell Metab.* 2015;22:4-11.
7. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, et al. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2015;33:1918-27.
8. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol.* 2004;5:617-25.



## Ausgewählte Resultate

### Projekt

Characterization of ATG5 as a tumour suppressor in cutaneous melanoma  
Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern  
CHF 264 300.– | Laufzeit: 1.7.2013–30.6.2015 | KFS 3099-02-2013

### Projektverantwortliche

Prof. Dr. med. Hans-Uwe Simon | hans-uwe.simon@pki.unibe.ch

### Die Selbsterneuerung der Zellen im Visier

**Krebszellen überleben auch unter widrigen Umständen, weil sie über effiziente Wiederverwendungsaktivitäten verfügen. Allerdings sind diese Aktivitäten im Anfangsstadium reduziert, damit ein Tumor überhaupt erst entstehen kann. Das zeigen Forschende um Hans-Uwe Simon in ihren von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Arbeiten.**

Als unglaublich komplexe molekulare Wundermaschinen besitzen Zellen auch ein Entsorgungssystem, das defekte Zellkomponenten abbaut und in Einzelteile zerlegt, die die Zelle dann wieder für den Aufbau neuer Bestandteile verwerten kann. Diese im Zellinneren stattfindende Wiederverwendung und Erneuerung wird von Biologen auch Autophagie genannt: ein vom Griechischen abgeleiteter Begriff, der etwa mit «Selbstfrass» übersetzt werden könnte.

Diese Selbstreinigungsprozesse spielen für die Aufrechterhaltung des zellulären Gleichgewichts – oder Homöostase im Fachjargon – eine wichtige Rolle. Dass Tumorzellen oft eine verstärkte Autophagie aufweisen, ist schon länger bekannt. Dank dieser erhöhten Aktivität können sie auch unter widrigen Bedingungen – etwa unter der tumortypischen Sauerstoffarmut oder den toxischen Wirkungen einer Chemotherapie – überleben. Dementsprechend werden weltweit verschiedene Substanzen erforscht, die die Autophagie hemmen und so die Wirksamkeit der Krebsbehandlung verbessern könnten.

Doch das ist nur die eine Seite der Geschichte. «Je nach Zeitpunkt im Verlauf der Erkrankung kann die Autophagie nicht nur das Tumorstadium fördern, sondern es auch verhindern», sagt Hans-Uwe Simon, Direktor des Instituts für Pharmakologie der Universität Bern. Sein Team hat in Arbeiten, die von der Stiftung Krebsforschung unterstützt worden sind, nachgewiesen, dass eine verminderte Autophagie etwa für die Entstehung von schwarzem Hautkrebs förderlich sein kann. So fanden die Forschenden he-

raus, dass verschiedene Autophagie-relevante Gene in den Zellen von gutartigen Muttermalen der Haut aktiv sind, aber in den Zellen bösartiger Melanome stillgelegt sind. Aufgrund dieser erstaunlichen Befunde kommen Simon und seine Mitstreiter zum Schluss, dass «weder ein Zuviel noch ein Zuwenig an Autophagie gut ist».

Wahrscheinlich sei die Regulation der an der Selbsterneuerung der Zellen beteiligten Gene ein dynamischer Prozess, meint Simon: Zu Beginn erlaube die Inaktivierung dieser Gene den entarteten Zellen ein rasches und unkontrolliertes Wachstum. Später jedoch, wenn der Tumor bereits etabliert ist und Metastasen streut, sei er auf eine erhöhte Aktivität der Autophagie-Gene angewiesen. «Das verwirrt nicht nur Laien, sondern auch uns Fachleute», sagt Simon. Für Wirkstoffe, die in die Autophagie eingreifen, gilt es zukünftig nicht nur zu bedenken, für welche Patienten sie sich eignen könnten, sondern auch, in welcher Krankheitsphase sie eingesetzt werden sollten.

---

### Literatur

Liu H, He Z, von Rütte T, Yousefi S, Hunger RE, Simon HU. Down-regulation of autophagy-related protein 5 (ATG5) contributes to the pathogenesis of early stage cutaneous melanoma. *Sci Transl Med.* 2013;5:202ra123.  
Liu H, He Z, Simon HU. Autophagy suppresses melanoma tumorigenesis by inducing senescence. *Autophagy.* 2014;10:372-3.  
Liu H, He Z, Simon HU. Protective role of autophagy and autophagy-related protein 5 in early tumorigenesis. *J Mol Med (Berl).* 2015;93:159-64.

## Projekt

Medical image analysis for brain tumour studies

Institut für chirurgische Technologien und Biomechanik, Universität Bern, Bern

CHF 228 300.– | Laufzeit: 1. 8. 2013–31. 7. 2015 | KLS 3167-02-2013

Projektverantwortliche

Prof. Dr. Mauricio Reyes | mauricio.reyes@istb.unibe.ch

## Wenn Computer lernen, Hirnbilder zu lesen

64

**Radiologen brauchen ein gutes Auge und viel Erfahrung, um in den auf Graustufen basierenden magnetresonanztomographischen Bildern zu erkennen, wie sich ein Tumor ausgebreitet hat. Nun haben von der Krebsliga Schweiz unterstützte Computerwissenschaftler in Zusammenarbeit mit Ärzten eine Software entwickelt, die sich selbst die Analyse von Bildern beibringen kann. Sie könnte künftig Radiologen unterstützen – und entlasten.**

Dass Rechenmaschinen besser sind im Schach oder im Go als die besten menschlichen Spieler, hat nicht nur mit der immer stärker werdenden Arbeitsleistung der Computerhardware zu tun, sondern auch mit Fortschritten in der Programmierung von maschinellem Lernen. Damit sind Algorithmen gemeint, mit denen sich die Rechner selbst beibringen, wie eine Aufgabe zu lösen ist. So hat ein interdisziplinäres Team von Ärzten und Computerwissenschaftlern um Mauricio Reyes von der Universität Bern in von der Krebsliga Schweiz unterstützten Forschungsarbeiten eine Software entwickelt, die auf Magnetresonanzbildern des Hirns Tumore erkennen – und vermessen – kann. Und zwar mindestens so gut, wie das erfahrene Neuro-Radiologen tun.

Für das ungeschulte Auge ist auf den Graustufenbildern ausser dem Schädel und dem Gehirn häufig nicht viel zu erkennen. Auch die Software der Forschenden um Reyes muss ihre analytischen Fertigkeiten zuerst an von Menschenhand ausgewerteten Bildern trainieren, die ihr zeigen, wie sich gesunde und von einem Tumor befallene Hirnsegmente unterscheiden. Aus dem Übungsdatensatz leitet das Programm namens BraTumIA (für «Brain Tumor Image Analyzer») dann Regeln ab, die es auch auf noch nie gesehene Bilder anwendet – und so für jeden Punkt im dreidimensionalen Gitterraster entscheidet, ob er zur gesunden weissen oder grauen Substanz im Hirn gehört, oder ob der Punkt einen Teil des Tumors und die ihn umgebende Blutung darstellt.

In einer am Inselspital in Bern durchgeführten Studie grenzte die Software das Tumorumfassen gleich gut ein wie zwei erfahrene Neuro-Radiologen. Die Urteile der Experten bezüglich Lokalisation und Aus-

breitung des Tumors dienen etwa als Grundlage für die Planung der Bestrahlung und sollten deshalb kaum voneinander abweichen. Tatsächlich aber gibt es oft beträchtliche Unterschiede. Reyes spricht von einer «subjektiven Komponente, die der manuellen Vermessung innewohnt». Die automatische Bildanalyse könnte den Einfluss solcher individueller Auswertungsunterschiede begrenzen. Darüber hinaus könnte sie die Neuro-Radiologen auch zeitlich entlasten. Diese müssten nur noch überprüfen, ob sie mit der Einteilung des BraTumIA-Programms einverstanden sind, anstatt die Hirntumore in zeitraubender Arbeit vor dem Bildschirm von Hand zu vermessen.

Reyes und seine Mitstreiter denken indes schon weiter: Weil ihr Programm alle Arten von Bilddatensätzen analysieren kann, könnte die Software – wenn sie entsprechend expertenbasiert trainiert wird – die Auswertung auch in anderen medizinischen Bereichen (etwa bei der Diagnose von multipler Sklerose oder akutem Hirnschlag) vereinfachen.

---

### Literatur

Porz N, Bauer S, Pica A, Schucht P, Beck J, Verma RK, et al. Multi-Modal Glioblastoma Segmentation: Man versus Machine. *PLoS ONE*. 2014;9:e96873.  
Meier R, Knecht U, Loosli T, Bauer S, Slotboom J, Wiest R, et al. Clinical Evaluation of a Fully-automatic Segmentation Method for Longitudinal Brain Tumor Volumetry. *Sci. Rep.* 2016;6:23376.

## Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2015

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf [www.krebsliga.ch/researchprojects](http://www.krebsliga.ch/researchprojects)

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 6 121 750.–

**Ammann Roland A.** | SPOG – multicentre trial comparing high versus low temperature limit defining fever in paediatric patients with cancer in chemotherapy-induced neutropenia (FN)

Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Bern

CHF 327 800.– | Laufzeit: 1.10.2015 – 30.9.2019 | KLS 3645-02-2015

**Bornhauser Beat** | Exploiting alternative cell death mechanisms to fight drug resistance in childhood leukaemia

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 364 950.– | Laufzeit: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3609-02-2015

**Briskin Cathrin** | Lobular carcinoma of the breast: insights from a new PDX model

Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 357 750.– | Laufzeit: 1.5.2016 – 30.4.2019 | KFS 3701-08-2015

**Cordier Dominik** | Treatment of recurrent or progressive meningiomas with the radiolabelled somatostatin antagonist Lu-177-DOTA-OPS201

Neurochirurgie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 122 800.– | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2020 | KFS 3712-08-2015

**Dal Pra Alan** | PROMET: multicentre, randomized, double blind, placebo controlled phase II trial of salvage radiotherapy +/- metformin HCL after prostatectomy failure

Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 356 950.– | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2019 | KFS 3742-08-2015

**De Palma Michele** | Targeting angiogenesis to enhance the efficacy of lung cancer immunotherapy

Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 368 700.– | Laufzeit: 1.2.2016 – 3.3.2019 | KFS 3759-08-2015

**Driessen Christoph** | Preclinical assessment of next-generation, subunit-selective proteasome inhibitors for cancer therapy

Abteilung Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

CHF 253 250.– | Laufzeit: 1.5.2015 – 31.10.2017 | KFS 3567-02-2015

**Eychmüller Steffen** | Is early palliative care associated with a reduction in intensity and costs of care at the end of life in patients with advanced cancer? A randomized trial

Universitäres Zentrum für Palliative Care, Inselspital, Bern

CHF 192 600.– | Laufzeit: 1.11.2016 – 30.4.2019 | KFS 3725-08-2015

**Grünberg Jürgen** | Ovarian cancer stem cells: radioimmunodiagnosis and -therapy using radiolanthanide coupled monoclonal antibodies

Zentrum für Radiopharmazeutische Wissenschaften, Paul Scherrer Institut, Villigen

CHF 218 000.– | Laufzeit: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3585-02-2015-R

**Güller Ulrich** | SAKK 41/13 adjuvant aspirin treatment in PIK3CA mutated colon cancer patients.

A randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase III trial

Klinik für Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

CHF 351 650.– | Laufzeit: 1.9.2015 – 31.8.2018 | KLS 3596-02-2015-R

**Hemkens Lars** | Clinical decision-making with novel cancer treatments: a meta-epidemiological study on the post-approval generation of clinical evidence

Institut für Klinische Epidemiologie und Biostatistik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 166 000.– | Laufzeit: 1.10.2015 – 30.9.2018 | KLS 3587-02-2015

**Hess Christoph** | B-cell transformation and PTLD – investigating virus-mediated metabolic dysregulation in EBV infected cells

*Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel*

CHF 373 850.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2018 | KFS 3773-08-2015

**Jandus Camilla** | Harnessing the new family of innate lymphoid cells for immunotherapy of cancer

*Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer, Université de Lausanne, Epalinges*

CHF 243 450.– | Laufzeit: 1.7.2016–1.7.2018 | KFS 3710-08-2015-R

**Karlo Christoph** | Texture analysis of diagnostic imaging data in patients with renal neoplasms

*Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich, Zürich*

CHF 49 250.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2016 | KFS 3769-08-2015

**Langer Rupert** | Interaction of HER2 and molecular chaperones in gastroesophageal adenocarcinomas – biologic significance and therapeutic impact

*Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern*

CHF 214 250.– | Laufzeit: 1.4.2016–30.4.2018 | KFS 3700-08-2015

**Meylan Etienne** | Expression and functional characterization of glucose transporter GLUT1 in lung adenocarcinoma

*Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne*

CHF 326 950.– | Laufzeit: 1.2.2016–31.1.2020 | KFS 3681-08-2015-R

**Rinaldi Andrea** | Towards personalized medicine for patients affected by mantle cell lymphoma: Identification of genetic and epigenetic lesions within a large prospective phase III clinical trial

*Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona*

CHF 115 800.– | Laufzeit: 2.8.2015–1.8.2018 | KLS-3636-02-2015

**Rossi Davide** | Analysis of circulating tumour DNA to inform lymphoma management

*Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona*

CHF 330 800.– | Laufzeit: 1.2.2016–31.1.2019 | KFS 3746-08-2015

**Schmitt-Opitz Isabelle** | Mesoscape 001–pS6: construction of a multi-institutional European tissue bank

*Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich*

CHF 235 650.– | Laufzeit: 1.4.2015–31.3.2018 | KFS 3626-02-2015-R

**Skoda Radek C.** | The pathogenesis of myeloproliferative neoplasms

*Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel*

CHF 374 950.– | Laufzeit: 1.10.2015–30.9.2018 | KFS-3655-02-2015

**Terracciano Luigi M.** | Genetic determinants for progression from cirrhosis to hepatocellular carcinoma

*Institut für Pathologie, Universität Basel, Basel*

CHF 365 000.– | Laufzeit: 1.3.2016–28.2.2019 | KLS 3639-02-2015

**Verdeil Gregory** | Finding new targets to overcome T-cell exhaustion for immunotherapy of melanoma

*Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer, Université de Lausanne, Epalinges*

CHF 243 900.– | Laufzeit: 1.3.2016–28.2.2019 | KFS 3679-08-2015

**Wolf Martin** | Tumour oxygenation measured quantitatively and non-invasively by near-infrared optical tomography

*Klinik für Neonatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich*

CHF 167 450.– | Laufzeit: 1.4.2016–31.3.2019 | KFS 3732-08-2015

## Bewilligte Stipendien 2015

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 494 500.–

**Berger Nicole Alexandra** | Radiologic characterization of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions)

Zielort: Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia  
CHF 58 700.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2016 | BIL KFS 3684-08-2015

**Böttcher Steffen** | Generation of mouse models of acute myeloid leukaemia for the identification of genotype-specific therapeutic targets

Zielort: Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, USA  
CHF 80 800.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2017 | BIL KLS 3625-02-2015

**Oriani Anna** | Optimizing palliative care for elderly people in community settings: development and evaluation of a new short-term integrated service

Zielort: Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation, King's College London, London, United Kingdom  
CHF 46 900.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2016 | BIL KFS 3709-08-2015

67

**Schubert Adrian Daniel** | A prospective study evaluating clinical outcomes using plasma and salivary ctDNA in HNSCC

Zielort: Division of Head and Neck Cancer Research, Department of Otolaryngology, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, USA  
CHF 95 050.– | Laufzeit: 1.10.2015–2.4.2017 | BIL KLS 3649-02-2015

**Selby Kevin** | Optimizing colorectal cancer screening in the general population

Zielort: Kaiser Permanente Division of Research, University of California, Oakland, USA  
CHF 122 800.– | Laufzeit: 20.7.2016–19.7.2018 | BIL KFS 3720-08-2015

**Tschan-Plessl Astrid** | Integrative cellular profiling of NK cell repertoires in malignant lymphoma

Zielort: Institute for Cancer Research, Oslo universitetssykehus, Norge  
CHF 90 250.– | Laufzeit: 1.5.2016–3.10.2017 | BIL KFS 3745-08-2015









## «Palliative Care» im Wandel

Die moderne Medizin ist primär darauf ausgerichtet, Krankheiten zu vermeiden, zu heilen und den Tod zu verhindern. Dementsprechend fokussieren sich die Ausbildung und die Forschung vorwiegend auf diese Ziele. Die Erfolge sind eindrücklich, hat doch die Lebenserwartung in den letzten 60 Jahren ungefähr um 20 Jahre zugenommen. Parallel dazu beobachten wir einen Wandel von akuten Erkrankungen in chronische Krankheitszustände. Damit ist die Palliativversorgung immer aktueller geworden. Ein erheblicher Teil des wachsenden Bedarfs an der sogenannten «Palliative Care» kann deshalb als nicht erwünschtes und vor allem nicht geplantes Nebenprodukt des Erfolgs der modernen Medizin betrachtet werden. Aldous Huxley (1894–1963) sagte es in visionärer Art schon vor über 60 Jahren so: «Die moderne Medizin hat so grosse Fortschritte gemacht, dass es fast keine gesunden Menschen gibt.»

Trotz dieser gesellschaftlichen Veränderung der Krankheitspräsentationen und -verläufe kam die Palliative Care in der Schweiz, wie im Übrigen in den meisten nicht angelsächsischen Ländern, relativ spät auf die nationale Agenda. Immerhin hatten einzelne Regionen, wie etwa der Kanton Genf und die Waadt, später auch St.Gallen und das Tessin, primär unter grossem Einsatz von wenigen Pionieren Palliative-Care-Angebote erarbeitet, die sich sehen lassen konnten. Alle diese lokalen und regionalen Angebote wurden von der Basis her, bottom-up, erschaffen und implementiert. Deshalb trugen sie immer das Risiko der fehlenden Nachhaltigkeit in sich.

In einem urdemokratischen und vor allem urföderalistischen Land wie unserer Alpenrepublik laufen Entscheidungsprozesse langsam ab, weil immer politische, geografische, sprachliche und kulturelle Kompromisse erarbeitet werden müssen. Aus ursprünglich kreativen Ideen entstehen nach einem langwierigen Prozess mehrheitsfähige Projekte ohne Ecken und Kanten. Die anfängliche Originalität bleibt dabei lei-

---

**Dr. med. Hans Neuenschwander**

Vorstandsmitglied der Krebsliga Schweiz; ehemaliger Chefarzt Palliative Care der öffentlichen Tessiner Spitäler

der oft auf der Strecke. Dieser Mechanismus hat sich im Laufe der Zeit schon fast einen Platz im kollektiven Schweizer Genom erobert. Grosse Würfe sind deshalb in unserem Land nicht an der Tagesordnung. Sie entspringen allenfalls privaten Initiativen von hochmotivierten bis verbissenen Personen oder Gruppierungen. Umso erfreulicher ist die Erfolgsgeschichte der «Nationalen Strategie Palliative Care».

Diese Strategie hat die Plattform Dialog Nationale Gesundheitspolitik (ein Gremium, das der Zusammenarbeit zwischen Bundesamt für Gesundheit (BAG) und der Gesundheitsdirektorenkonferenz der Kantone (GDK) dient) im Jahr 2010 im Auftrag des damaligen Vorstehers des Eidgenössischen Departements des Innern (EDI), Bundesrat Pascal Couchepin, initiiert und veröffentlicht. Die Strategie wurde anfänglich für die Jahre 2010–2012 ausgelegt. Unter Bundesrat Burkhalter, der inzwischen das EDI übernommen hatte, wurde sie bis 2015 verlängert – und in verschiedenen Kernbereichen implementiert: So gehörten etwa der rein fachliche medizinische und betreuerische Bereich zu den Handlungsfeldern. Investiert wurde aber auch in den Bereichen Strukturanforderungen und Qualität, Tarifsysteme und insbesondere in der Aus- und Weiterbildung und der Forschung.

Die Strategie ist zwar abgeschlossen, aber das Thema Palliative Care hat dadurch sowohl in der Öffentlichkeit wie auch im professionellen Bereich so viel Rückenwind erhalten, dass es immer noch weit oben auf der gesellschaftlichen und politischen Agenda des BAG steht. In der Tat wurde die Strategie durch das BAG und die GDK in eine «Plattform Palliative Care» überführt, welche nach wie vor das Ziel anstrebt, allen Menschen dieses Landes niederschwellig Zugang zu qualitativ solider Palliative Care

zu gewährleisten. Ohne Zweifel hat die Nationale Strategie namhaft dazu beigetragen, dass sich Palliative Care aus einem lange darbedenden Mauerblümchen zu einer kräftigen und resilienten Pflanze gewandelt hat, um deren Zukunft man sich nicht mehr zu sorgen braucht. In diesem Sinn hat die Strategie Modellcharakter und Vorbildfunktion für die Nationalen Strategien gegen Krebs und gegen Demenz. Der Rückenwind, den das Thema Palliative Care in den letzten Jahren und Jahrzehnten erhalten hat, wurde sowohl von der Basis – also dem Publikum und den Versorgern – als zunehmend auch durch politische und institutionelle Entscheidungsinstanzen geschaffen. Aus subjektiver Optik werden hier ein paar wichtige Gründe beschrieben und kommentiert.

### **Das Publikum**

Die medizinischen Fortschritte in den letzten Jahrzehnten sind enorm. Speziell in den letzten 20 Jahren verlief die Entwicklung in Diagnostik und Therapie so rasch, dass zunehmend wirtschaftliche Überlegungen das medizinische Angebot limitieren. Die neue Herausforderung wird deshalb nicht mehr heissen: «Was können wir noch tun?», sondern eher: «Worauf können, und bald, worauf müssen wir verzichten?». Auch die Verteilungsgerechtigkeit wird sich als Thema nicht nur im Nord-Süd-Gefälle, sondern auch innerhalb unseres nationalen sozialen Gefüges in den Vordergrund drängen.

Die unbestrittenen Fortschritte haben zum Teil unrealistische Begehrlichkeiten geweckt: Die uns heute statistisch zustehende Lebensspanne hatte schon fast das Bewusstsein um unsere Endlichkeit verdrängt. Doch schliesslich hat eine gewisse Ernüchterung in Bezug auf die Allmacht der Medizin in den letzten 15 Jahren dazu geführt, dass viele Menschen wieder der Lebens-Qualität (vor der -Quantität) den Vorrang geben. Dadurch ist der Ruf nach einem guten palliativmedizinischen Angebot in der Gesundheits-

versorgung seitens der (potentiellen) «Verbraucher» lauter geworden. Diese Motivation kommt also «user driven bottom-up».

### Die Sterbehilfe

In vielen klassischen Definitionen der Palliative Care steht unter anderem, dass sie «das Leben und seine Endlichkeit respektiert» (im Wortlaut der European Association for Palliative Care: «Palliative care affirms life and regards dying as a normal process; it neither hastens nor postpones death»). Doch trifft das immer noch zu – ist Sterben heute wirklich immer noch ein «normaler Prozess»? Seit Jahrzehnten lässt doch die moderne Medizin den natürlichen Tod nicht mehr zu. Sie greift am Lebensende (und auch am Lebensanfang) in die Natur ein, sicher mit der hehren Absicht, vielleicht nicht das Leben an sich, aber doch wenigstens Lebenszeit und Lebensqualität positiv zu beeinflussen.

Die Diskussion um Sterbehilfe ist auf politischer, gesellschaftlicher, ethischer und auch medizinischer Ebene ein Dauerbrenner. Eine gesetzliche Besonderheit in unserem Land – die Strafbefreiung bei Einhaltung bestimmter Bedingungen (StGB Art.115), auf die sich die Sterbehilfeorganisationen berufen – sorgt dafür, dass die Debatte nicht abklingt. Das hat der Entwicklung der Palliative Care in der Schweiz geholfen. Die Gegner der Sterbehilfe, insbesondere des assistierten Suizids, argumentieren, dass sich bei einer guten Palliative Care die Frage nach Sterbehilfe erübrigt. Auch der Bundesrat hat die Entwicklung der Nationalen Strategie unter anderem mit dieser Argumentation vorangetrieben.

Doch Palliative Care soll nicht als Alternative zum assistierten Suizid deklariert und angeboten werden. Palliative Care soll flächendeckend in guter und kontrollierter Qualität angeboten werden – und basta. Gute Palliative Care heisst dann auch: Ich als Palliativmediziner kann die Frage nach assistiertem Suizid

hören, ich kann damit umgehen, und zwar unverkrampft, vorurteilsfrei und vor allem nicht wertend. In der Schlussfolgerung bedeutet das auch, dass der Sterbewillige an seinem Wunsch nicht aktiv gehindert wird, dass man ihm zur Hand geht bei der Suche nach Unterstützung, oder ihn sogar selber unterstützt, nachdem man einen Patienten vielleicht wochen-, monate- oder jahrelang betreut hat, anstatt den Sterbewilligen an eine mehr oder weniger anonyme Instanz/Organisation zu verweisen. Dies setzt aber voraus, dass der Palliativarzt in diesem Gebiet spezifisch und tief ausgebildet sein muss (heute ist er das nicht!).

### Die Krebsliga

Die Krebsliga Schweiz (KLS) spielte als Geburtshelferin der Palliative Care eine Vorreiterrolle. Schon Anfang der 90er-Jahre bot sie einen damals pionierhaften multidisziplinären Fortbildungskurs an. Ausserdem engagierte sie sich mit dem Programm «Gemeinsam gegen Schmerzen» mit Erfolg für die Implementierung der Schmerz- und Symptomkontrolle bei Krebspatienten. Viele Vertreter der Palliative Care wurden durch diese Programme sensibilisiert. Auch palliative.ch, die Schweizerische Gesellschaft für Palliative Medizin, Pflege und Begleitung, wurde von der KLS entscheidend unterstützt, zum Beispiel bei der Organisation von grösseren nationalen Anlässen. Zwangsläufig war aber das Zielpublikum der KLS auf Krebspatienten beschränkt. Deswegen, und um palliative.ch im Rahmen der Nationalen Strategie nicht im Weg zu stehen, hatte sich die KLS etwas zurückgenommen, nicht ohne aber im Hintergrund die Palliative Care weiter zu fördern. Im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs (NSK) und nach der vollzogenen Umstrukturierung der KLS ist es sinnvoll, das palliative Angebot auszubauen, zum Beispiel in den Gebieten der Sensibilisierung, Fortbildung und Forschung.

### **Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften**

Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) hat das Pflänzchen Palliative Care relativ früh wahrgenommen. Schon 2006 wurden diesbezüglich die ersten ethischen Richtlinien herausgegeben (und 2012 revidiert). Die SAMW hat zum Beispiel auch den Modellcharakter der Interprofessionalität erkannt, die in der Palliative Care weit entwickelt ist. Im Rahmen der Projekte der Nationalen Strategie engagiert sie sich schwerpunktmässig im Teilbereich Forschung mit dem Förderprogramm «Forschung in Palliative Care».

### **Das Nationale Forschungsprogramm 67**

Der Schweizerische Nationalfonds schrieb 2011 das Nationale Forschungsprogramm 67 zum Thema «Lebensende» aus mit dem Ziel, «Handlungs- und Orientierungswissen für den Bereich der letzten Lebensphase wissenschaftlich zu erarbeiten und dieses Entscheidungsträgerinnen und -trägern im Gesundheitswesen, in der Politik und den Berufsgruppen, die sich mit der Betreuung von Menschen am Lebensende befassen, bereitzustellen». Im Rahmen dieses Programms wurden 33 Projekte bewilligt. Sie umfassen vor allem gesundheitspolitische Themen, aber auch Themen aus dem psychosozialen Bereich rund um Autonomie, Entscheidungsfindungen und Sterbehilfe. Medizinische Forschungsfragen im engeren Sinn werden aber kaum abgedeckt. Trotzdem darf man damit rechnen, dass die Resultate des Forschungsprogramms dem Thema Palliative Care zusätzlichen Schub im politischen öffentlichen Diskurs verleihen werden. Neuere Forschungsergebnisse zeigen, dass sich die Integration der Palliative Care in den gesamten Krebspatientenpfad auf die Lebensqualität und -quantität positiv auswirkt. Das «New

England Journal of Medicine» publizierte dazu 2010 die Pionierarbeit von Temel<sup>1</sup>, deren Resultate in der Zwischenzeit von mehreren anderen Studien bestätigt wurden<sup>2-4</sup>.

### **Die FMH**

Mit dem interdisziplinären Schwerpunkt Palliativmedizin können Ärzte verschiedener Fachrichtungen seit dem laufenden Jahr dokumentieren, dass sie sich durch eine gezielte Weiterbildung vertiefte Kenntnisse in Palliativmedizin angeeignet haben. Die Anforderungen zur Erlangung dieses Schwerpunkttitels sind, richtigerweise, recht hoch gesteckt ([www.palliative.ch/de/fachbereich/fachgruppe-aerzte/interdisziplinaerer-schwerpunkt](http://www.palliative.ch/de/fachbereich/fachgruppe-aerzte/interdisziplinaerer-schwerpunkt)).

### **Aussichten, Chancen und Gefahren**

Was kann man sich für die Gegenwart und die Zukunft wünschen? Palliative Care entspricht einem realen und zunehmenden Bedürfnis von allen Menschen, die unter einer chronisch evolutiven Krankheit leiden. Die Entwicklung der letzten Jahre ist erfreulich zielgerichtet und aufgeklärt. Das soll aber nicht über die Gefahr hinwegtäuschen, dass auch die Palliativbewegung fundamentalistischen Haltungen Platz bietet. Dieses Risiko ist zum Glück rückläufig, aber es gilt weiterhin darauf zu achten, dass Palliative Care nicht als Vehikel gegen die kurative Medizin oder die Sterbehilfe missbraucht wird.

Das Zusammenfügen der bottom-up- mit der top-down-Entwicklung ist anstrengend (wie auch das interprofessionelle und interdisziplinäre Arbeiten). Bezogen auf die Nachhaltigkeit entpuppt sich die Zusammenführung aber als Erfolgsmodell: Dadurch wird Palliative Care den jahrzehntealten Mief der «Feld-, Wald- und Wiesenmedizin» los, ohne sich deswegen in einen realitätsfremden Elfenbeinturm zu verabschieden. Nun braucht es mehr seriöse nachvollziehbare Forschung, die als wirksamer Motor der Anerkennung der Disziplin dient. Auch kooperative

Forschungsplattformen haben ihre Arbeit aufgenommen. Diese ermutigende Entwicklung hat mit der Schaffung von Lehrstühlen an den Universitäten Lausanne, Bern und Zürich (dort in der theologischen Fakultät angesiedelt!) zusätzlich Auftrieb erhalten.

Moderne Palliative Care ist aufgrund der wachsenden Bedürfnisse von nicht heilbaren Krebspatienten in unser Bewusstsein getreten. Doch inskünftig dürften die potentiellen Nutzniesser nur zu einem kleinen Teil aus dieser Patientengruppe stammen. Die demografische Entwicklung wird für eine exponentiell steigende Nachfrage nach palliativen Leistungen sorgen. Im Zentrum stehen dabei Krankheiten wie chronische Herzinsuffizienz, chronische Lungenkrankheiten, evolutive neurologische Leiden, Demenz, und – vor allem – Multimorbiditäten und Vulnerabilität/Fragilität im fortgeschrittenen Alter.



**Dr. med. Hans Neuenschwander**

Nach seinem Medizinstudium an der Universität Bern war Hans Neuenschwander einige Jahre als Krebspezialist am Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) tätig, bevor er das Hospiz Tessin gründete, das Krebskranken eine palliative Versorgung bei ihnen zuhause bietet. Nach einem

Aufenthalt in Kanada hat Neuenschwander auch die Palliativabteilung am IOSI aufgebaut. Ausserdem ist Neuenschwander Autor des Standardwerks «Handbuch Palliativmedizin», das 2015 in dritter und vollständig überarbeiteter Auflage erschienen ist.

[hneuen@ticino.com](mailto:hneuen@ticino.com)

## Literatur

1. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *NEJM*. 2010;363:733-42.
2. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol*. 2012;30:880-7.
3. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383:1721-30.
4. Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer*. 2014;120:1743-9.

## Ausgewählte Resultate

### Projekt

An interview study on Swiss palliative care physicians' opinions concerning hastened death practices

*Servizio Cure Palliative, IOSI, Ospedale S. Giovanni, Bellinzona*

CHF 58 700.– | Laufzeit: 2. 6. 2014–1. 6. 2015 | KFS 3347-02-2014

Projektverantwortliche

Dr. med. Claudia Gamondi | [claudia.gamondi@eoc.ch](mailto:claudia.gamondi@eoc.ch)

76

### Wie Palliativmediziner zur Sterbehilfe stehen

**Fachpersonen aus der Palliativmedizin werden regelmässig auf Freitodbegleitungen angesprochen, obwohl sie nicht darin ausgebildet worden sind. Die meisten üben im Umgang mit diesen Anfragen eine grosse Zurückhaltung aus, trotzdem wünschen sich viele eine bessere Zusammenarbeit mit Sterbehilfeorganisationen. Zu diesem Schluss gelangt eine von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderte Untersuchung.**

In der Schweiz ist die aktive Sterbehilfe gesetzlich verboten, die passive Sterbehilfe hingegen erlaubt. Die dabei vorgesehene Rolle der Ärztinnen und Ärzte beschränkt sich auf das Bescheinigen, dass die Sterbewilligen unheilbar krank und urteilsfähig sind. Für die tatsächliche Sterbebegleitung – das Beisein im Moment, in dem der oder die Sterbewillige das Gift zu sich nimmt – greifen die Sterbehilfeorganisationen deshalb meist auf Freiwillige zurück. Wie erleben Palliativmediziner die Zusammenarbeit mit diesen Organisationen, und wie sehen ihre Erfahrungen aus, die sie in diesem ethisch heiklen juristischen Graubereich machen?

Diesen Fragen gingen Forschende um die Palliativmedizinerin Claudia Gamondi in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützten Projekt vertieft nach. Gamondi hat mit 23 in der Schweiz tätigen Kolleginnen und Kollegen qualitative Interviews durchgeführt – und so ans Licht gebracht, dass zwar alle befragten Fachpersonen jedes Jahr mehrere Patienten mit Sterbewunsch betreuen, aber dass dieser Wunsch nur selten zum geplanten vorzeitigen Tod führt. In den Gesprächen mit ihren Patienten stellten die meisten Palliativmediziner von Beginn an klar, dass sie ihre Rolle nicht darin sähen, das tödliche Mittel zu verschreiben, sondern darin, den Sterbewilligen bei seiner Entscheidungsfindung zu unterstützen – etwa indem sie gemeinsam die Gründe des Sterbewunsches erkundeten, mögliche Alternativen aufzeigten oder Familienangehörige miteinbezogen.

«Viele Kolleginnen und Kollegen stehen vor einem ethischen Dilemma», sagt Gamondi. «Sie möchten einerseits die Selbstbestimmung des Patienten achten, andererseits aber sprechen ihre persönlichen Überzeugungen und beruflichen Vorstellungen gegen eine Beteiligung an der Sterbehilfe.» So erklärt sich Gamondi mindestens teilweise die Zurückhaltung der Ärzte im Umgang mit Anfragen zur Freitodbegleitung. Nur wenige befragte Fachpersonen hatten Kontakt mit Sterbehilfeorganisationen aufgenommen, obwohl sich viele Palliativmediziner grundsätzlich eine bessere Zusammenarbeit mit diesen Organisationen wünschen. Im Vergleich mit etwa Belgien und den Niederlanden, wo die Ärzteschaft spezifische Ausbildungsmodule und Unterstützungssysteme aufgebaut hat – und die Aufgaben der Mediziner rechtlich klarer definiert sind, nehmen hiesige Palliativärzte wohl aus Vorsicht eine viel passivere Rolle ein. Für Gamondi täte die Schweiz gut daran, die Lücken im Gesetz zu schliessen und die Unklarheiten betreffend der ärztlichen Verantwortung zu beseitigen – um die Unsicherheit der Mediziner zu verkleinern und den Prozess der Sterbehilfe klarer zu strukturieren.

---

### Literatur

Gamondi C, Borasio GD, Oliver P, Preston NJ, Payne S. Palliative care physicians' experiences of the Swiss model of assisted suicide: a qualitative interview study. (in preparation)

## Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2015

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf [www.krebsliga.ch/researchprojects](http://www.krebsliga.ch/researchprojects)

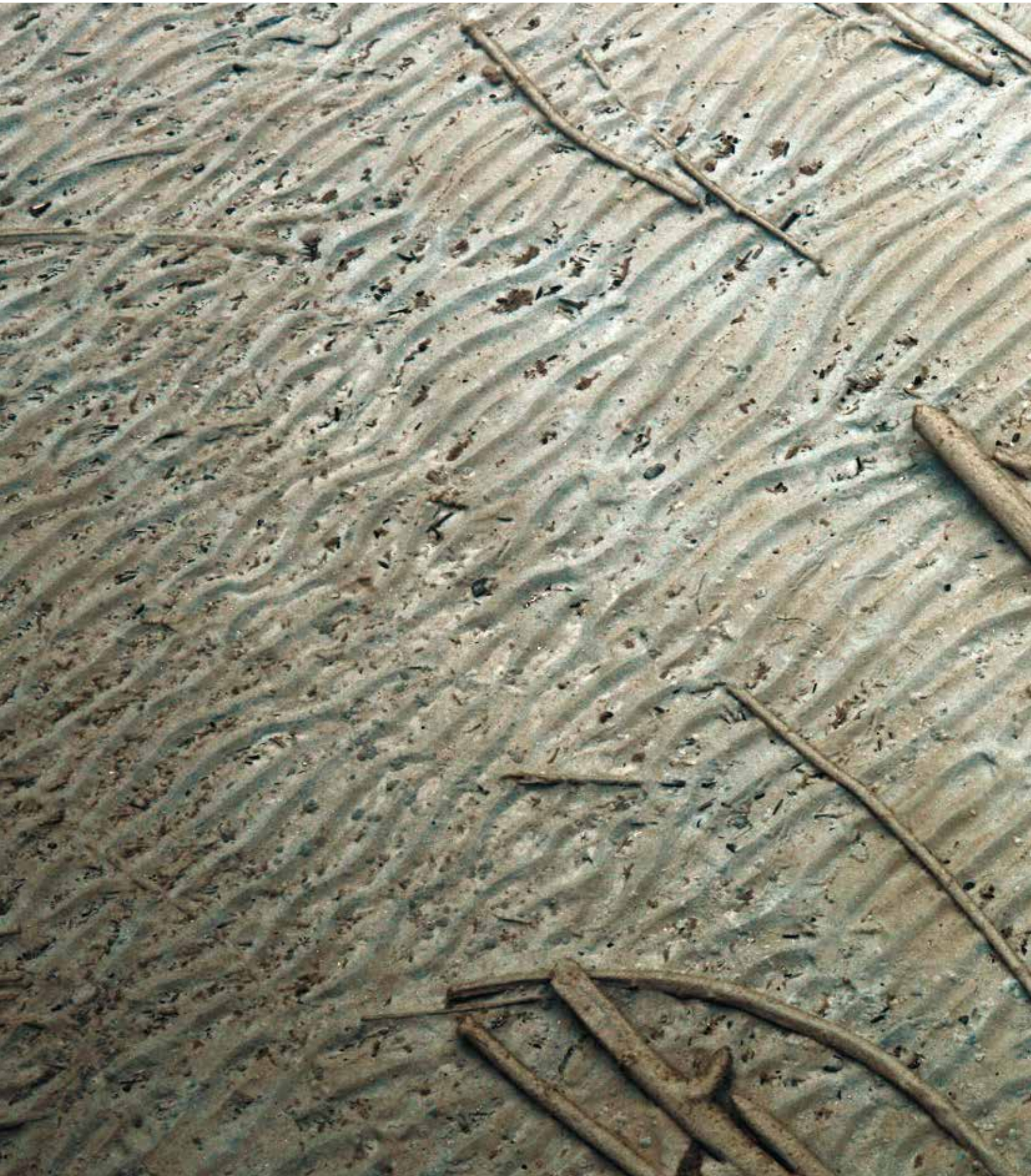
Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 608 250.–

**Barth Jürgen** | Feasibility of a mind-body medicine mobile app for cancer patients  
*Institut für komplementäre und integrative Medizin, Universitätsspital Zürich, Zürich*  
CHF 199 550.– | Laufzeit: 1. 8. 2015 – 31. 7. 2018 | KLS 3564-02-2015

**Jenewein Josef** | Dignity therapy+: a brief psychological and existential intervention for dying patients and their families – a pilot study  
*Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsspital Zürich, Zürich*  
CHF 81 800.– | Laufzeit: 1. 7. 2015 – 30. 6. 2016 | KFS 3637-02-2015

**Leibundgut Kurt** | Efficacy of cognitive and physical remediation trainings in paediatric cancer survivors  
*Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital Bern, Bern*  
CHF 226 750.– | Laufzeit: 1. 1. 2016 – 31. 12. 2017 | KFS 3705-08-2015

**Tschudin Sibil** | Decisional conflict of young cancer patients with regard to fertility preservation – effects of an online decision-aid tool  
*Abteilung für gynäkologische Sozialmedizin und Psychosomatik, Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel*  
CHF 100 150.– | Laufzeit: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2017 | KFS 3584-02-2015









## Krebsepidemiologie in HIV-positiven Populationen

«Rare cancer seen in 41 homosexuals». Dieser Titel in der New York Times vom 3. Juli 1981 war einer der ersten Berichte über eine Erkrankung, die wenige Monate später als Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) definiert wurde<sup>1</sup>. Seit der Erstbeschreibung durch den Dermatologen Moritz Kaposi im Jahre 1872 war das klassische Kaposi-Sarkom als seltene Tumorerkrankung in Europa und den USA bekannt<sup>2</sup>. Doch mit dem Ausbruch der HIV/AIDS-Epidemie tritt der Tumor öfter auf: Das Kaposi-Sarkom gehört zu den häufigsten Tumorerkrankungen bei HIV-positiven Personen. Daneben zählen auch Non-Hodgkin-Lymphome und Zervixkarzinome zu den sogenannten AIDS-definierenden Erkrankungen. Anfang der 90er-Jahre hatten AIDS-Patienten in den USA eine altersstandardisierte Inzidenzrate von mehr als 3500 pro 100 000 Personenjahren für das Kaposi-Sarkom, mehr als 2000 pro 100 000 Personenjahren für das Non-Hodgkin-Lymphom und mehr als 600 pro 100 000 Personenjahren für das Zervixkarzinom<sup>3</sup>. Es gibt weitere Tumorerkrankungen, die zwar nicht als AIDS-definierend klassifiziert

sind, die jedoch im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung ebenfalls deutlich häufiger bei HIV-positiven Personen auftreten. Zu diesen Tumoren gehören zum Beispiel das Hodgkin-Lymphom, das im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung 11 Mal häufiger auftritt (standardized incidence ratio (SIR): 11; 95 % Vertrauensintervall 9–15), das Analkarzinom (SIR: 28; 95 % Vertrauensintervall 21–35) und das hepatozelluläre Karzinom (SIR: 6; 95 % Vertrauensintervall 4–8)<sup>4</sup>. Bei anderen Tumoren ist das Risiko im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung nicht erhöht, wie etwa für das kolorektale Karzinom (SIR: 1,1; 95 % Vertrauensintervall 0,7–1,7) oder sogar reduziert, wie zum Beispiel für das Prostatakarzinom (SIR: 0,7; 95 % Vertrauensintervall 0,6–0,9) und das Mammakarzinom (SIR: 0,7; 95 % Vertrauensintervall 0,6–0,97)<sup>4</sup>.

### Assoziation mit onkogenen Erregern

Mit wenigen Ausnahmen sind Tumore, die gehäuft bei HIV-positiven Personen vorkommen, mit einer Infektion durch einen onkogenen Erreger assoziiert. Die Tumorgenese bei HIV-positiven Personen ist ein

multifaktorieller Prozess. Die Replikation des HI-Virus führt zu einer Suppression des Immunsystems, was wiederum zu einer reduzierten Kontrolle von Pathogenen, wie zum Beispiel onkogenen Viren und von malignen Zellen führt. Während bei HIV-positiven Patienten circa 40% aller Krebserkrankungen mit Infektionen assoziiert sind, betrifft dies schätzungsweise nur 4% der Krebserkrankungen in der allgemeinen Bevölkerung<sup>5</sup>. Zu den häufigsten Tumoren bei HIV-positiven Patienten gehören das mit dem humanen Herpesvirus 8 assoziierte Kaposi-Sarkom, mit dem Epstein-Barr-Virus assoziierte Lymphome, sowie mit humanen Papillomaviren assoziierte Karzinome des Anogenitaltraktes. Der Zusammenhang zwischen dem Grad der Immunsuppression und dem Risiko für Tumorerkrankungen konnte für mehrere AIDS-definierende und nicht AIDS-definierende Tumorerkrankungen gezeigt werden. Besonders ausgeprägt ist dieser Zusammenhang beim Kaposi-Sarkom und bei Non-Hodgkin-Lymphomen<sup>6</sup>.

Lebensstil-Faktoren, wie etwa Rauchen, tragen ebenfalls zu einem höheren Krebsrisiko in der HIV-positiven Population bei. Studien haben gezeigt, dass der Anteil von Rauchern in der HIV-positiven Population in Europa und den USA höher ist als in der allgemeinen Bevölkerung<sup>7</sup>. Mit der steigenden Lebenserwartung HIV-positiver Patienten ist ebenfalls das durchschnittliche Alter der HIV-positiven Population gestiegen, was wiederum Tumorentstehungen begünstigt.

### **Therapie gegen AIDS reduziert auch Inzidenz von Tumoren**

Mit der Einführung der kombinierten antiretroviralen Therapie (KART) 1996 konnte die Inzidenz von AIDS-definierenden Erkrankungen deutlich reduziert werden. Die Schweizer HIV-Kohortenstudie hat gezeigt, dass KART das Risiko für Kaposi-Sarkome um 90% und für Non-Hodgkin-Lymphome um 70% reduziert hat<sup>8,9</sup>. Die meisten Beobachtungsstudien konnten jedoch bisher nicht zeigen, dass KART auch die Inzidenz anderer Tumorerkrankungen reduziert. Sowohl in den USA als auch in Europa sind die Inzidenzraten für zum Beispiel das Hodgkin-Lymphom mit dem Einsatz der KART nicht gesunken<sup>10,11</sup>. Die Inzidenz der nicht AIDS-definierenden Tumorerkrankungen blieb weitgehend konstant, was insgesamt zu einer relativen Häufung der nicht AIDS-definierenden Tumorerkrankungen bei HIV-positiven Personen geführt hat. Daten europäischer HIV-Kohorten belegen, dass in den Jahren 1999 und 2000 etwa 9% aller Todesfälle auf einen nicht AIDS-definierenden Tumor zurückzuführen waren. 2009 bis 2011 hatte sich dieser Anteil auf 23% erhöht<sup>12</sup>.

Eine 2015 publizierte randomisiert-kontrollierte Studie konnte zeigen, dass ein früher Beginn der KART die Inzidenz von nicht AIDS-definierenden Tumorerkrankungen deutlich reduzieren könnte<sup>13</sup>. Im Vergleich mit asymptomatischen HIV-positiven Personen, bei denen die KART bei einem Wert unter 350 CD4<sup>+</sup>-T-Zellen pro Mikroliter begonnen wurde, wurde in der Gruppe, die bereits bei einem CD4 Wert über 500 CD4<sup>+</sup>-T-Zellen pro Mikroliter mit der KART behandelt wurde, das Risiko für nicht AIDS-definierende Tumorerkrankungen um 40% reduziert (Risikoquotient 0,61; 95% Vertrauensintervall 0,38–0,97). Dieses Ergebnis steht in einem vermeintlichen Widerspruch zu den Ergebnissen der bisher durchgeführten Beobachtungsstudien. Es ist jedoch zu bedenken, dass die Daten der Beobachtungsstudien unter den jeweils geltenden Therapierichtlinien erhoben wurden, das heisst bei asymptomatischen HIV-Infizierten wurde die KART zeitweise bei deutlich niedrigeren CD4<sup>+</sup>-T-Zell Werten begonnen als in der zitierten Studie.

#### **Positiver Einfluss eines frühen Therapiebeginns**

Während bei symptomatischen HIV-positiven Patienten der Start der KART unverzüglich erfolgt, wurden die Kriterien für einen Therapiestart bei asymptomatischen Patienten seit Einführung der KART geändert. Anfänglich wurde bei asymptomatischen Patienten erst bei einem Wert unter 200 CD4<sup>+</sup>-T-Zellen pro Mikroliter mit einer Therapie begonnen. Dieser Schwellenwert wurde in den europäischen Leitlinien 2011 auf 350 CD4<sup>+</sup>-T-Zellen pro Mikroliter hinaufgesetzt ([www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org)). Seit 2015 empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation, die KART möglichst frühzeitig nach einer HIV-Diagnose zu beginnen und

nicht auf einen Abfall der CD4<sup>+</sup>-T-Zellen zu warten. Zum einen verspricht man sich damit, die Übertragung von HIV auf weitere Personen zu reduzieren. Zum anderen erwartet man, dass mit dieser Strategie eine weitere Reduktion der HIV-bedingten Morbidität und Mortalität erreicht werden kann. Wenn das Risiko für die nicht AIDS-definierenden Tumorerkrankungen wesentlich durch die HI-Viruslast und den Status des Immunsystems vor Beginn der antiretroviralen Therapie beeinflusst wird, könnte ein sehr früher Beginn der KART durchaus einen positiven Einfluss auf Tumorerkrankungen bei HIV-positiven Personen haben. Dies muss in weiteren Studien belegt werden.

Um dem erhöhten Risiko für Tumorerkrankungen bei HIV-positiven Personen entgegenzuwirken, sind prophylaktische Massnahmen und Früherkennungsuntersuchungen unerlässlich. Impfungen gegen Hepatitis B und humane Papillomaviren sowie regelmässige Untersuchungen für das Zervixkarzinom werden in den europäischen Leitlinien empfohlen ([www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org)). Ob ein Screening für das Analkarzinom bei ausgewählten Risikogruppen sinnvoll ist, wird diskutiert. Screening-Empfehlungen für das Mammakarzinom, Prostatakarzinom und das kolorektale Karzinom richten sich nach den Empfehlungen für die allgemeine Bevölkerung.

### Zusammenfassung

Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung haben HIV-positive Personen ein deutlich erhöhtes Risiko für Tumorerkrankungen. Mit der kombinierten antiretroviralen Therapie ist die Lebenserwartung von HIV-Positiven deutlich gestiegen. Da diese Therapie bisher zwar das Neuauftreten von AIDS-definierenden Erkrankungen, nicht aber von nicht AIDS-definierenden Tumorerkrankungen reduzieren konnte, sind Tumorerkrankungen ein zunehmendes Problem in der HIV-positiven Population. Weitere Studien sind notwendig, um präventive Massnahmen zu entwickeln und zu optimieren.



PD Dr. med. Julia Bohlius

Julia Bohlius hat in Hamburg Medizin studiert und in London einen zusätzlichen Abschluss in Public Health erlangt. Nach mehrjährigen Arbeits- und Forschungsaufenthalten an der Uniklinik Köln und der dort ansässigen Cochrane-Gruppe für hämatologische Tumore, ist sie

2007 zum Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern gestossen, wo sie die Forschungsgruppe Krebs leitet. Für ihre Arbeiten hat sie im Jahr 2011 den von der Krebsliga Schweiz verliehenen Robert-Wenner-Preis erhalten. Ihre aktuellen Forschungsschwerpunkte liegen in der Analyse der Situation von HIV-positiven Krebspatienten in Europa und Afrika. Diese Arbeiten werden durch die Krebsliga Schweiz und den Schweizerischen Nationalfonds (PROSPER-Ambizione) unterstützt.

Tel. +41 (0)31 631 35 23

julia.bohlius@ispm.unibe.ch

[www.ispm.unibe.ch/about\\_us/staff/bohlius\\_](http://www.ispm.unibe.ch/about_us/staff/bohlius_)

[julia/index\\_eng.html](http://julia/index_eng.html)

### Literatur

1. Altman L. Rare cancer seen in 41 homosexuals. *The New York Times*. 1981 July 3.
2. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. 1872;4:265-73.
3. Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH, Hall HI, Li J, Chaturvedi AK, et al. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103:753-62.
4. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 52:611-22.
5. De Martel C, Shiels MS, Franceschi S, Simard EP, Vignat J, Hall HI, et al. Cancers attributable to infections among adults with HIV in the United States. *AIDS*. 2015; 29:2173-81.
6. Guiguet M, Boué F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D; Clinical Epidemiology Group of the FHDH-ANRS CO4 cohort. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009;10:1152-9.
7. Park LS, Hernández-Ramírez RU, Silverberg MJ, Crothers K, Dubrow R. Prevalence of non-HIV cancer risk factors in persons living with HIV/AIDS: a meta-analysis. *AIDS*. 2016;30:273-91.
8. Ledergerber B, Telenti A, Egger M. Risk of HIV related Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma with potent antiretroviral therapy: prospective cohort study. *Swiss HIV Cohort Study*. *BMJ*. 1999;319:23-4.
9. Franceschi S, Lise M, Clifford GM, Rickenbach M, Levi F, Maspoli M, et al. Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study. *Br J Cancer*. 2010;103:416-22.
10. Bohlius J, Schmidlin K, Boué F, Fätkenheuer G, May M, Caro-Murillo AM, et al. HIV-1-related Hodgkin lymphoma in the era of combination antiretroviral therapy: incidence and evolution of CD4<sup>+</sup> T-cell lymphocytes. *Blood*. 2011;117:6100-8.
11. Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, Engels EA. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS*. 2014;28:881-90.
12. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014;384:241-8.
13. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015;373:795-807.

## Ausgewählte Resultate

### Projekt

Late mortality, second primary cancers and cardiovascular late effects in childhood cancer survivors

*Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern*

CHF 270 000.– | Laufzeit: 1. 7. 2011 – 30. 6. 2014 | KFS 2783-02-2011

Projektverantwortliche

Prof. Dr. med. Claudia Kühni | [claudia.kuehni@ispm.unibe.ch](mailto:claudia.kuehni@ispm.unibe.ch)

### Wenn die Therapie ans Herz geht

**Dank spektakulärer Fortschritte werden heute mehr als 80 Prozent der Kinder mit Krebs erfolgreich behandelt. Doch oft hinterlassen Chemo- und Strahlentherapie ihre Spuren: Die Überlebenden von Kinderkrebs haben ein erhöhtes Risiko, im Erwachsenenalter an Herz-Kreislaufproblemen zu erkranken. Daran ändern leider auch die neueren Behandlungsprotokolle nichts, wie Forschende um Claudia Kühni in einer von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Studie feststellen mussten.**

Noch vor fünfzig Jahren waren Ärzte schlicht machtlos gegen Krebserkrankungen bei Kindern. Heute können dank beeindruckender Fortschritte in der Medizin vier von fünf Kindern erfolgreich behandelt werden. Deshalb wächst die Gruppe der Kinderkrebsüberlebenden rasch an, in der Schweiz zählen schätzungsweise 10 000 Personen dazu. Weil die zur Bekämpfung der Krebserkrankung verwendeten Methoden – im Fokus stehen vor allem Chemotherapeutika aus der Gruppe der Anthrazykline sowie die Bestrahlung – nicht nur Krebszellen abtöten, sondern auch gesundes Gewebe schädigen können, leiden zahlreiche Betroffene an unerwünschten Nebenwirkungen.

Diesbezüglich die grössten Sorgen bereiten Herz-Kreislaufprobleme, die bei Krebsüberlebenden oft erst Jahrzehnte nach der Behandlung auftreten können. Um das Ausmass von diesen Spätfolgen in der Schweiz abzuschätzen, haben Forschende um Claudia Kühni vom Schweizer Kinderkrebsregister in Bern Überlebende – und ihre von Krebs nicht betroffenen Geschwister – gebeten, auf Fragebögen anzugeben, ob sie je eine Herz- oder Kreislauferkrankung hatten. Die Forschenden interessierten sich für das ganze Spektrum der möglichen Beschwerden, das von Bluthochdruck und Herzrhythmusstörungen bis zu Herzversagen und Schlaganfällen reicht.

Dabei zeigte sich, dass Kinderkrebsüberlebende etwa doppelt so häufig betroffen sind: Ungefähr 15 Prozent der Kinderkrebsüberlebenden – und nur acht

Prozent ihrer Geschwister – erwähnten in ihren Antworten mindestens ein Herz-Kreislaufproblem. Und obwohl sich die Behandlungsmethoden in den letzten 30 Jahren stark gewandelt haben (früher wurde etwa viel öfter die ganze Brust des Kindes bestrahlt als heute), ist das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen nicht merklich gesunken.

Dazu kommt, dass das tatsächliche Risiko wahrscheinlich höher ist, als die Befragung vermuten lässt. «Wir denken, dass die Fragebögen nur die Spitze des Eisbergs zeigen», sagt Kühni. Denn meist bahnen sich Herz-Kreislaufprobleme langsam über subklinische Vorstufen an. So kann etwa ein verminderter Pumpstoss auf eine beginnende Herzschwäche hinweisen. Doch weil diese Vorstufen asymptomatisch sind, wissen die Betroffenen meist nichts davon. Kühni und ihre Mitstreiter planen deshalb schon eine Nachfolgestudie, in der sie mit neuen Untersuchungsmethoden gezielt nach solchen Vorstufen suchen. Sie möchten die Spätfolgen der Krebstherapien in einem frühen Stadium erfassen – also zu einem Zeitpunkt, an dem Patienten von einer Therapie noch optimal profitieren können.

---

### Literatur

Caccia JN, Hau-Grosch EM, Kasteler R, Spycher B, Suter T, Ammann RA, et al. Time trends and risk factors of cardiovascular disease after childhood acute lymphoblastic leukemia: report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. (in preparation)

## Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2015

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf [www.krebsliga.ch/researchprojects](http://www.krebsliga.ch/researchprojects)

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 862 100.–

**Bochud Murielle** | Dietary habits, nutrition and risk of late effects after childhood cancer  
*Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne*  
CHF 290 200.– | Laufzeit: 1. 7. 2015 – 30. 6. 2018 | KLS 3644-02-2015

86

**Bouchardy Christine** | Breast cancer and young women: tumour profile, treatment, outcome and effect on pregnancies  
*Registre genevois des tumeurs, Genève*  
CHF 268 650.– | Laufzeit: 1. 1. 2016 – 30. 6. 2018 | KFS 3713-08-2015

**Chappuis Pierre Olivier** | Identification of new early-onset colorectal cancer susceptibility genes  
*Unité d'oncogénétique et de prévention des cancers, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève*  
CHF 303 250.– | Laufzeit: 4. 1. 2016 – 1. 3. 2019 | KFS 3753-08-2015





### **Wir brauchen Ihre Unterstützung!**

Um die Ursachen von Krebs besser zu verstehen, die Entstehung von Krebserkrankungen zu vermeiden, Krebs früher zu erkennen und wirksamer zu behandeln, braucht es weiterhin grosse Investitionen in die Forschung. Mit unserer Arbeit unterstützen wir Forscherinnen und Forscher bei ihrer intensiven Suche nach Antworten. Ein vertieftes Verständnis von Krebserkrankungen trägt dazu bei, dass bessere Behandlungsmethoden entwickelt und Krebskranke und ihre Angehörigen optimal betreut werden können.

Helfen Sie uns bei unserem Kampf gegen Krebs.  
Wir danken Ihnen herzlich!

**Spendenkonto PK 30-3090-1**  
**Stiftung Krebsforschung Schweiz, Bern**  
**[www.krebsforschung.ch](http://www.krebsforschung.ch)**



Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.



**krebsliga schweiz**  
**ligue suisse contre le cancer**  
**lega svizzera contro il cancro**

**krebsforschung schweiz**  
**recherche suisse contre le cancer**  
**ricerca svizzera contro il cancro**  
**swiss cancer research**



# Krebsforschung in der Schweiz 2016