

Krebsforschung in der Schweiz

A close-up photograph of a plant with reddish-brown stems and green leaves against a teal background. The plant has several long, narrow, lanceolate leaves with prominent veins. The stems are woody and have a reddish-brown hue. The background is a solid, vibrant teal color.

Eine Publikation der Stiftung Krebsforschung Schweiz,
der Krebsliga Schweiz und der kantonalen Krebsligen über
die geförderten Forschungsprojekte 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 2017

Auflage Deutsch: 4200 Ex.
Auflage Französisch: 1200 Ex.
Auflage Englisch: 300 Ex.

Verantwortlich:

Dr. Rolf Marti
Leiter Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz

Projektleitung und Redaktion:

Dr. Ori Schipper
Kommunikationsbeauftragter Forschung, Innovation & Entwicklung,
Krebsliga Schweiz

Französisch-Übersetzung: Sophie Neuberger, Berlin,
www.wortlabor-online.de

Englisch-Übersetzung: Ellen Russon, East Sandwich,
Massachusetts, USA, www.ellenrusson.com

Bilder: Sonja Maria Schobinger

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

Sonja Maria Schobinger (*1970 in Richterswil) lebt in Basel. Sie beschäftigt sich seit Beginn ihrer künstlerischen Laufbahn mit der Darstellung von Pflanzen und Landschaften.

Ihr sensibler Blick für das Unscheinbare, Verborgene sowie ihre Neugier und Entdeckerlust – die auch vielen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern eigen ist – lassen Bilder von noch nie gesehenen Welten und Traumlandschaften entstehen. Ihre faszinierenden Werke strahlen eine meditative Ruhe aus, die auch in diesem Bericht spürbar wird.

schobinger.net

Krebsforschung in der Schweiz

Ausgabe 2017

Inhalt

4 Editorial

Thomas Cerny und Jakob R. Passweg

8 Fortschritt dank 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

32 Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs

Versorgungsforschung – das richtige Mass an Medizin zum richtigen Zeitpunkt

Thomas Rosemann

37 Programm Onkologische Versorgungsforschung – Rückblick auf die erste Ausschreibung

Peggy Janich

41 «Die Bilanz ist positiv»

Rolf Marti und Peter Brauchli

45 Die Schweiz hat ein nationales Krebsregister

Franziska Lenz

48 Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen

Krebsforschung am Biotechnologie Institut Thurgau

Daniel F. Legler

50 Liste der unterstützten Forschungsprojekte

56 Grundlagenforschung

59 Zirkulierende Tumorzellen und Liquid Biopsy

Nicola Aceto

63 Ausgewählte Resultate

65 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

68 Klinische Forschung

71 Mit der Umnutzung alter Medikamente einen verborgenen Schatz heben? «Drug repurposing» für die Onkologie

Christoph Driessen

75 Ausgewählte Resultate

77 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

80 Psychosoziale Forschung

83 Psychosoziale Bedürfnisse von ehemaligen Kinderkrebspatienten

Gisela Michel

87 Ausgewählte Resultate

88 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

90 Epidemiologische Forschung

93 Brustkrebs bei jungen Frauen: selten, aber immer häufiger

Elisabetta Rapiti und Christine Bouchardy

97 Ausgewählte Resultate

98 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

Die klassische klinische Krebsforschung hat die Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten im Fokus – mit dem Ziel, möglichst viele Patientinnen und Patienten erfolgreich behandeln oder sogar heilen zu können. Dass die Krebsliga Schweiz und die Stiftung Krebsforschung Schweiz Fördergelder für Projekte aus diesem Forschungsbereich sprechen, war, ist und bleibt auch weiterhin so.

Doch über die zusehends wirkungsvollere Behandlung hinaus drängen immer mehr auch andere Fragen in den Vordergrund: Erhalten die Krebsbetroffenen die Behandlung, die sie und ihre Angehörigen sich wünschen – und wird sie korrekt durchgeführt? Gibt es regionale Unterschiede in der Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen? Und wie soll die Gesellschaft die unablässig steigenden Kosten in den Griff kriegen?

Solche Fragen sprengen den Rahmen vieler herkömmlicher Forschungsprojekte. Sie sind Gegenstand der Versorgungsforschung, einer Forschungsrichtung, die sich in den letzten zwei Jahrzehnten vor allem in angelsächsischen Ländern etabliert hat, in der Schweiz aber lange vernachlässigt worden ist. Aus diesem Grund hat die Nationale Strategie gegen Krebs die Stärkung dieses Forschungsfelds als eines von 15 prioritären Zielen definiert.

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz hat sich nun dieses Projekts angenommen – und ein Programm zur Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung ausgeschrieben: Während fünf Jahren sollen mit jeweils einer Million Franken wissenschaftliche Projekte gefördert werden, die etwa untersuchen, wie Kosten



Thomas Cerny



Jakob R. Passweg

und Nutzen medizinischer Leistungen zu beurteilen sind – und wie gut der Zugang von Krebsbetroffenen in der Schweiz zu diesen Leistungen ist.

Die Versorgungsforschung interessiert sich für die Wirksamkeit von Therapien in der täglichen Praxis und hält nach möglichen konkreten Verbesserungen Ausschau. Entsprechend erhoffen wir uns Resultate aus dem Förderprogramm, die aufzeigen, wie alle Krebspatientinnen und -patienten in der Schweiz Zugang zu qualitativ hochstehenden Leistungen erhalten können. Wenn die Ergebnisse überdies dazu beitragen, dass sich die Patientensicherheit stetig verbessert, dann sind wir auf dem Weg zur effizienten und gerechten Organisation des Gesundheitswesens im Krebsbereich ein gutes Stück weitergekommen.

A handwritten signature in cursive script that reads "Thomas Cerny".

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

A handwritten signature in cursive script that reads "Jakob R. Passweg".

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





Fortschritt dank Forschung

8

Bei der Stiftung Krebsforschung Schweiz und der Krebsliga Schweiz sind im Jahr 2016 insgesamt 178 Forschungsgesuche eingegangen. Davon konnten nach sorgfältiger Prüfung die 74 besten und vielversprechendsten Projekte finanziert werden. Zusammen mit den Forschungsförderungsaktivitäten der kantonalen und regionalen Krebsligen sind total 25,3 Mio. Franken in die nichtkommerzielle Krebsforschung geflossen: Wir hoffen, damit weitere Grundsteine für künftige Fortschritte in der Behandlung legen zu können – und danken allen Spenderinnen und Spendern für ihr Vertrauen und ihre Unterstützung.

Krebs ist wahrscheinlich so alt wie die Menschheit. Das legen jedenfalls von Knochentumoren verformte Frühmenschenknochen nahe, die geschätzte 1,7 Millionen Jahre alt und letztes Jahr in einer Höhle in Südafrika ausgegraben worden sind. Die längste Zeit jedoch wussten sich die Menschen gegen die Erkrankung nicht zu helfen. So hielt etwa der altägyptische Gelehrte Imhotep vor über 4000 Jahren in der ersten überlieferten schriftlichen Erwähnung der Krebskrankheit fest, dass es «keine Behandlung» gibt gegen die «Schwellungen in der Brust, die gross sind und hart und sich ausbreiten».

An dieser Hoffnungslosigkeit änderte sich erst etwas, als die Medizin im 19. Jahrhundert Gebrauch von Anästhesie- und Desinfektionsmitteln zu machen lernte. Die Schmerzbetäubung und die Fähigkeit, Keime von Wunden fernzuhalten, ermöglichten es waghalsigen Chirurgen, Tumore aus dem Körper herauszuschneiden. Zu den Pionieren gehörte William Halsted, der 1882 in New York erstmals Brustkrebspatientinnen operierte.

Im Bestreben, den Krebs mitsamt den Wurzeln auszurotten, ging Halsted kompromisslos vor: Er entfernte nicht nur die ganze befallene Brust, sondern auch die darunterliegenden Muskeln und die umliegenden Lymphknoten.

Nach der Operation konnten viele Patientinnen ihren Arm nicht mehr bewegen und litten an chronischen Schmerzen. Doch vierzig Prozent seiner Patientinnen lebten auch fünf Jahre nach der Operation noch – das waren immerhin doppelt so viele wie bei den unbehandelten Patientinnen seiner Zeit, wie Halsted in der wissenschaftlichen Beschreibung seiner Technik vermerkte. Seine Nachfolgerinnen und Nachfolger haben im Laufe der Zeit nicht nur die Methoden verfeinert, sondern auch die Behandlungsergebnisse langsam, aber sicher verbessert.

Stetige Verbesserung der Behandlungsoptionen

Im Jahr 1895 entdeckte Conrad Röntgen «eine neue Art von Strahlen». Nur vier Jahre später wandten schwedische Ärzte die neu entdeckten Röntgenstrahlen an, um damit erstmals erfolgreich Patienten mit Hautkrebs zu behandeln. Das ebnete einem neuen Zweig der Krebsbekämpfung – der so genannten Radio-Onkologie – den Weg. Allenorts öffneten Strahlenkliniken ihre Türen. Erst später zeigte sich, dass die energiereichen Strahlen selber Krebs verursachen können.

Die Chemotherapie – der dritte Hauptpfeiler der heutigen Krebsbehandlung – entstand erst nach dem Zweiten Weltkrieg. Den Grundstein legte der Pathologe Sydney Farber, als er aus purer Verzweiflung begann, Kinder, die an akuter Leukämie erkrankt und somit damals fast unweigerlich dem Tod geweiht waren, mit einem Zellgift zu behandeln. Bei 10 von 16 Kindern erzielte er damit «Verbesserungen wichtiger Art, die bis zum Zeitpunkt des Berichts drei Monate andauerten», wie er und seine Kollegen 1948 im Fachblatt «New England Journal of Medicine» festhielten. Die unermüdlichen Bestrebungen von zahlreichen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern führten in vielen kleinen Schritten (und mindestens ebenso vielen Fehlritten) zu einer stetigen Verbesserung der Behandlungsoptionen. Heute, 70 Jahre später, können statistisch gesehen mehr als vier von fünf Kindern vor dem Tod gerettet werden.

Bester Trumpf im «Krieg gegen Krebs»

Angespornt von den Erfolgen der Behandlung – für die ab den 1960er-Jahren zunehmend auch Operationen, Strahlen und mehrere Zellgifte miteinander kombiniert wurden –, rief der US-amerikanische Präsident Richard Nixon 1971 den «war on cancer», den «Krieg gegen Krebs», aus. Seither haben sich sowohl die Geldmittel, die in die Krebsforschung fliessen, wie auch die Profite, die mit Medikamenten gegen Krebs realisiert werden, vervielfacht. Auch die Überlebenschancen vieler Krebsbetroffener haben sich im Laufe der Zeit entscheidend verbessert. Doch mehr als vierzig Jahre später hat die Menschheit zwar viele wichtige Schlachten gegen die Erkrankung geschlagen, den «Krieg gegen Krebs» aber hat sie leider immer noch nicht gewonnen.

Ob sich in diesem Krieg überhaupt ein absoluter Sieg erringen lässt oder ob sich die Menschheit vielleicht an den Gedanken gewöhnen muss, dass der Krebs zumindest als Alterserscheinung ein Stück weit zu unserer Biologie gehört – und vielleicht als chronische

Erkrankung in Schach gehalten werden kann –, bleibt im Moment wohl noch offen. Nichtsdestotrotz ist die Wissenschaft der beste Trumpf, den wir im Kampf gegen die Erkrankung haben. Und jeder Forschungserfolg – auch wenn er für sich betrachtet klein und nicht sehr bedeutend erscheinen mag – nährt berechtigterweise die Hoffnung, dass der Menschheit auch weiterhin wichtige Fortschritte in der Behandlung und Bekämpfung von Krebs gelingen.

Vier zentrale Forschungsbereiche

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS), die Krebsliga Schweiz (KLS) und die kantonalen und regionalen Krebsligen (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 Schwachstellen oder Angriffsziele zu identifizieren. Andererseits bezweckt sie auch, im Rahmen von klinischen Studien mit Patientinnen und Patienten, neue Behandlungen zu prüfen 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 Krebskrankheiten in der Bevölkerung sowie die Bedeutung von Risikofaktoren – wie Rauchen, mangelnde Bewegung oder ungünstige Umwelteinflüsse – für die Entstehung von Krebs. Ausserdem fördern die KFS, die KLS und die KKL auch Forschungsprojekte aus den Bereichen Pflegewissenschaften, Prävention, öffentliche Gesundheit sowie Versorgungsforschung.

Mehr als 25 Mio. Franken für über 180 verschiedene Projekte

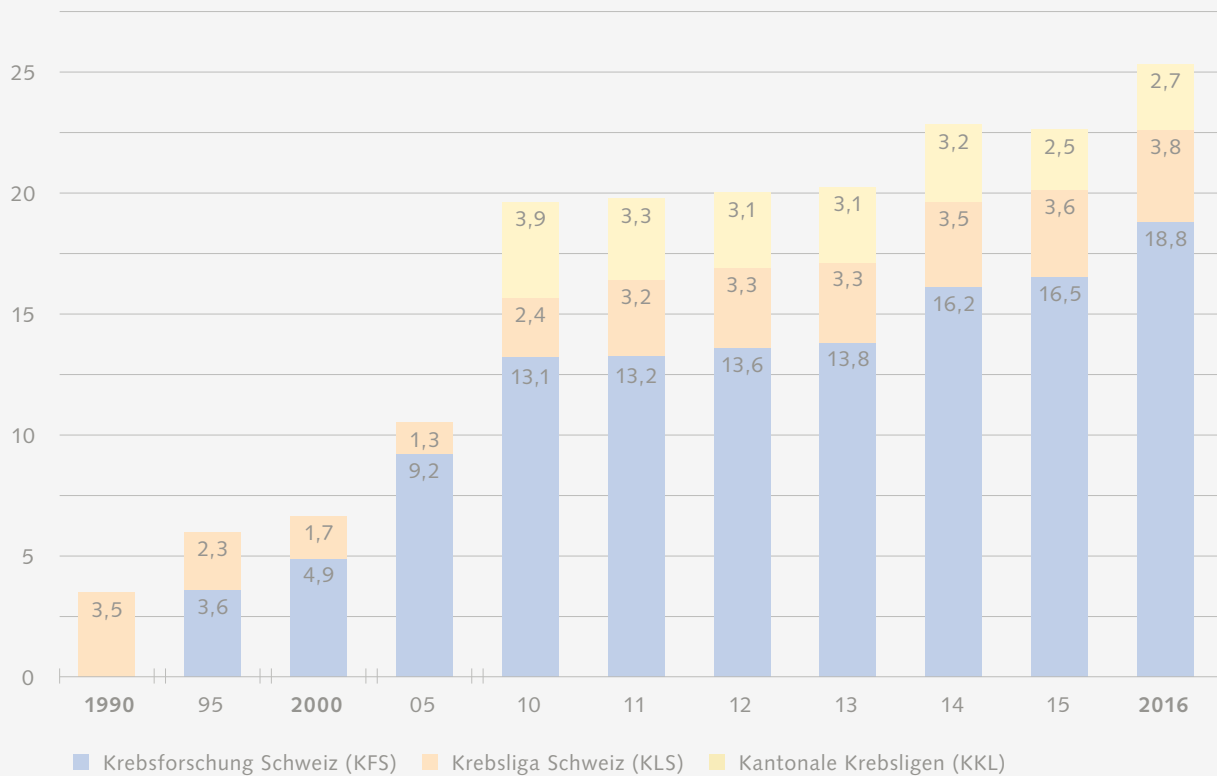
Im Jahr 2016 unterstützten die KFS, die KLS und die KKL zusammen 189 verschiedene Forschungsvorhaben mit insgesamt 25,3 Mio. Franken (Abbildung 1; Tabelle 1). Knapp drei Viertel aller eingesetzten Mittel stammten von der KFS, 15 Prozent steuerte die KLS, weitere 11 Prozent die KKL bei.

Die Aufschlüsselung der Fördermittel der beiden Partnerorganisationen KFS und KLS auf die Forschungsinstitutionen in der Schweiz zeigt, dass Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an den Universitätsspitalern und Universitäten in Zürich, Lausanne, Bern, Genf und Basel bei der Gesuchseingabe am erfolgreichsten waren (Tabelle 2). So haben diese Forschungsstätten mit Beträgen zwischen 4,2 Mio. Franken (Zürich) und 2,2 Mio. Franken (Basel) bedeutende Anteile der Gesamtfördersumme erhalten. Als Brennpunkte der innovativen Krebsforschung in der Schweiz stechen die

Abbildung 1
Beiträge von KFS, KLS und den KKL für die Forschungsförderung seit der Gründung der KFS im Jahr 1990.

Die Forschungsfördermittel der KKL werden erst seit 2009 zentral erfasst und publiziert.

Betrag in Mio. CHF



Cluster der akademischen Forschungsinstitutionen in Zürich sowie in Lausanne hervor, die in diesem hochkompetitiven Rahmen jeweils ein knappes Fünftel der gesamten Fördermittel gewinnen konnten.

Getreu ihrer Förderstrategie unterstützen KFS und KLS in erster Linie die thematisch freie Projektforschung: So sind bei den beiden Partnerorganisationen im Jahr 2016 insgesamt 178 Forschungsgesuche eingegangen. Davon konnten nach sorgfältiger Prüfung die 74 besten und vielversprechendsten Projekte mit einer Gesamtsumme von 18,7 Mio. Franken bewilligt werden (Tabelle 3). Dabei hat sich der Wettbewerb um die beschränkten Fördergelder im Vergleich zum Vorjahr etwas entschärft: Im Jahr 2016 sind weniger Gesuche eingegangen, aber mehr Projekte bewilligt worden als im Jahr davor. Von den 178 eingegangenen Forschungsgesuchen hat die Wissenschaftliche Kommission 102 Projekte als solid und vielversprechend eingestuft – und zur Finanzierung empfohlen. Im Ver-

gleich zum Vorjahr, in dem die WiKo 103 von 191 als förderungswürdig eingestuft hatte, sind im Jahr 2016 anteilmässig mehr qualitativ hochstehende Projekte eingegangen. Von den 102 zur Finanzierung empfohlenen Projekten konnten die KFS und die KLS jedoch nur 74 unterstützen – für weitere 28 qualitativ hochstehende Projekte reichte das zur Verfügung stehende Geld leider nicht aus.

Tabelle 1
Gesamtschau der Forschungsförderung von KFS, KLS und den KKL

Anzahl der bewilligten Gesuche und Höhe der gesprochenen Mittel im Jahr 2016 (alle Förderbereiche)

Total KFS, KLS und KKL	Freie Projektforschung	Stipendien	Forschungsorganisationen	Programme, Organisationen und Tagungen	Total
Anzahl bewilligter Gesuche	121	7	7	54	189
Bewilligte Mittel in kCHF	21 479	626	2 300	942	25 347
Anteil an bewilligten Mitteln in %	85	2	9	4	100
KFS					
Anzahl bewilligter Gesuche	63	4	6	27	100
Bewilligte Mittel in kCHF	15 704	501	2 100	543	18 848
Anteil an bewilligten Mitteln in %	83	3	11	3	100
KLS					
Anzahl bewilligter Gesuche	11	3	1	27	42
Bewilligte Mittel in kCHF	3 042	125	200	399	3 766
Anteil an bewilligten Mitteln in %	81	3	5	11	100
KKL					
Anzahl bewilligter Gesuche	47	-	-	-	47
Bewilligte Mittel in kCHF	2 733	-	-	-	2 733

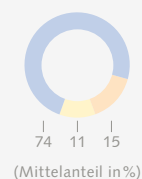


Tabelle 2

Verteilung der Fördermittel 2016 von KFS und KLS auf die Forschungsinstitutionen

Forschungsinstitutionen	Anzahl Projekte	Betrag in kCHF	Anteil in %
PSI Villigen	2	522	2,4
SAKK/IBCSG/SPOG/SKRR	10	2 479	11,4
Universität/Inselspital Bern	20	2 915	13,5
FMI Basel	0	0	0
Universität/Universitätsspital Basel	12	2 197	10,1
IELSG Bellinzona	2	613	2,8
Ospedale San Giovanni Bellinzona	1	256	1,2
IOSI Bellinzona	5	553	2,6
IRB Bellinzona	1	245	1,1
Universität/HUG Genf	10	2 355	10,9
EPF Lausanne	4	1 000	4,6
Universität/CHUV Lausanne	15	2 933	13,5
Universität Luzern	1	199	0,9
Kantonsspital St. Gallen	3	489	2,3
NICER Zürich	2	400	1,8
ETH Zürich	1	250	1,2
Universität/Universitätsspital Zürich	19	4 266	19,7
Gesamtbetrag	108	21 672	100

Abkürzungen

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 Krebs epidemiologie und -registrierung
PSI	Paul Scherrer Institut
SAKK	Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
SKRR	Schweizer Kinderkrebsregister
SPOG	Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

Tabelle 3

Mittelzuteilung von KFS und KLS und Erfolgsquoten innerhalb der freien Projektforschung

	2015		2016	
	Gesuche	Mittel in kCHF	Gesuche	Mittel in kCHF
Alle Projekte				
Eingegangen/beantragt	191	56 960	178	52 740
Empfohlen	103		102	
Bewilligt	56	15 730	74	18 746
Erfolgsquote	29%	28%	42%	36%

Grundlagenforschung				
Eingegangen/beantragt	95	30 217	93	28 945
Empfohlen	48		53	
Bewilligt	26	8 122	35	9 986
Erfolgsquote	27%	27%	38%	34%

Klinische Forschung				
Eingegangen/beantragt	74	21 937	66	19 144
Empfohlen	48		41	
Bewilligt	23	6 122	31	7 308
Erfolgsquote	31%	28%	47%	38%

Psychosoziale Forschung				
Eingegangen/beantragt	9	2 107	12	2 867
Empfohlen	4		4	
Bewilligt	4	624	4	438
Erfolgsquote	44%	30%	33%	15%

Epidemiologische Forschung				
Eingegangen/beantragt	13	2 699	7	1 784
Empfohlen	3		4	
Bewilligt	3	862	4	1 014
Erfolgsquote	23%	32%	57%	57%

Die Summe aller beantragten Fördermittel in der freien Projektforschung betrug 52,7 Mio. Franken, davon konnte ein gutes Drittel für die bewilligten Projekte gesprochen werden. Etwas mehr als die Hälfte der Fördersumme floss in Projekte aus der Grundlagenforschung, Projekte aus der klinischen Forschung wurden mit fast 40 Prozent der Fördergelder unterstützt. Der Rest ging an Projekte aus der psychosozialen und epidemiologischen Krebsforschung. Der vergleichsweise kleine Anteil der Fördermittel für Projekte aus dem psychosozialen und dem epidemiologischen Forschungsbereich erklärt sich unter anderem auch dadurch, dass nur wenige qualitativ hochstehende Projekte eingereicht wurden. Denn während KFS und KLS alle zur Finanzierung empfohlenen Projekte aus diesen beiden Bereichen unterstützen konnten, mussten die beiden Partnerorganisationen in den anderen Bereichen auch in diesem Jahr schwierige Entscheidungen – und 18 Projekten aus der Grundlagenforschung sowie 10 klinischen (so genannten translationalen) Forschungsprojekten eine Absage erteilen, obwohl die Vorhaben bei der Evaluation durch die Wissenschaftliche Kommission die Expertinnen und Experten überzeugt hatten.

Forschungsvereinbarungen zur Finanzierung von Dienstleistungen

Die beiden Forschungsförderungsorganisationen KFS und KLS haben als strategische Vorgabe, ungefähr 60 Prozent der Fördermittel in die so genannte patientennahe Forschung zu stecken, deren Resultate möglichst direkt Patientinnen und Patienten und ihrem Umfeld zugutekommen. Betrachtet man einzig die Zahlen aus der freien Projektforschung, so wird diese Vorgabe nicht erreicht. Doch die patientennahe Forschung wird 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).

Die 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. → www.sakk.ch

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. → www.ibcsg.org

15

Nationales Institut für Krebs epidemiologie 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. → www.nicer.org

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. → www.ielsg.org

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)

Die SPOG betreibt seit 1977 klinische Krebsforschung in der pädiatrischen Onkologie/Hämatologie 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. → www.spog.ch

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. → www.kinderkrebsregister.ch

Tabelle 4

Unterstützung von Forschungsorganisationen

Mittelzuteilung der KFS gemäss Forschungsvereinbarung, nach Organisation und Jahr, 2010–2016

Betrag in kCHF

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)	600	600	600	*900	*1050	*1100	*1150
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	560	560	500	450	400	350
Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER)	-	200	200	250	250	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	-	-	200	200	200	250	250
Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)	100	100	150	150	150	150	200
Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR)	-	50	50	75	75	100	100
Total	1 260	1 510	1 760	2 075	2 175	2 250	2 300

*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

Krebsliga	Anzahl unterstützte Projekte und Institutionen		Bewilligte Mittel in kCHF	
	2015	2016	2015	2016
Aargau	1	0	15	0
Basel	11	9	315	450
Bern	7	10	430	550
Freiburg	0	1	0	4
Genf	9	9	945	785
Graubünden	3	2	40	30
Ostschweiz	0	1	0	100
Schaffhausen	1	0	20	0
Tessin	2	4	175	285
Thurgau	2	1	48	10
Zentralschweiz	1	2	34	66
Zürich	8	8	499	453
Total	45	47	2 521	2 733

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 Bestehen unabhängig von den Beiträgen der KFS garantiert. Im Jahr 2016 bezahlte die KFS den sechs Forschungsorganisationen einen Gesamtbetrag in der Höhe von 2,1 Mio. Franken aus. Weitere 200 000 Franken stammten von der KLS (Tabelle 4).

Förderaktivitäten der kantonalen Krebsligen

Im Vergleich zum Vorjahr unterstützten die KKL zwei Forschungsprojekte mehr: Zehn verschiedene kantonale und regionale Krebsligen förderten im Jahr 2016 insgesamt 47 Forschungsvorhaben mit etwas mehr als 2,7 Mio. Franken (Tabelle 5). Die grösste Summe investierte auch dieses Jahr die Krebsliga Genf, gefolgt von den Ligen in Bern, Zürich, Basel und Tessin. Die von den KKL unterstützten Projekte und Institutionen sind auf den Seiten 50 bis 54 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@krebssliga.ch

www.krebssliga.ch/forschung

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 nützen. 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@krebssliga.ch
www.krebssliga.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 ehrenamtlich tätigen Mitglieder des Stiftungsrats sind:



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



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



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



bis Dezember 2016
Erika Forster-Vannini
Alt-Ständerätin
St.Gallen
seit 2012 im Stiftungsrat



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



bis Dezember 2016
Dr. med. Eduard Holdener
Therwil
seit 2009 im Stiftungsrat



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



Dr. Silvio Inderbitzin
St. Niklausen
seit Dezember 2016 im Stiftungsrat



Prof. Dr. med. Martin F. Fey
Inselspital Bern
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.

21

Die Mitglieder des Vorstands sind:



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



Dr. med. Hans Neuenschwander
Ehemaliger Chefarzt Palliative Care
Ospedale regionale di Lugano
seit 2010 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. Markus Notter
Radio-Onkologie
Lindenhofspital Bern
seit 2013 im Vorstand



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



bis September 2016
Corinne Ullmann
Geschäftsführerin
Krebsliga Schaffhausen
seit 2013 im Vorstand



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



Christoph Kurze
Geschäftsführer
Krebsliga Graubünden
seit September 2016 im Vorstand



Lucienne Bigler-Perrotin
Geschäftsführerin
Krebsliga Genf
seit 2009 im Vorstand



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



Kassier
Gallus Mayer
Bankfachmann
St. Gallen
seit 2006 im Vorstand



Dr. Karin Zimmermann
Pflegefachfrau / Wissenschaftliche
Mitarbeiterin
Inselspital Bern
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.

Die WiKo setzt sich aus Vertreterinnen und Vertretern folgender Disziplinen zusammen:

- Grundlagenforschung: 6 Mitglieder (inklusive Präsidentin)
- klinische Krebsforschung: 8 Mitglieder
- epidemiologische Krebsforschung: 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 & 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 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
Département Biomedizin
Universität Basel
Basel
seit 2010



Prof. Dr. med. Jürg Schwaller
Département Biomedizin
Universitätsspital Basel
Basel
seit 2013

Klinische Forschung



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



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



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



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



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



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



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



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

Psychosoziale Forschung



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



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

Epidemiologische Forschung



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



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

Der Robert Wenner-Preis ging im Jahr 2016 an den in Boston tätigen Schweizer Biologen Mikael Pittet für seine wichtigen Arbeiten über Krebsimmuntherapien. Den Krebspreis hat die Krebsliga Schweiz an den Mediziner Walter Felix Jungi verliehen für seine wertvolle Unterstützung im schwierigen Gebiet der komplementärmedizinischen Methoden bei Krebs. Und schliesslich haben je zwei Forschungsvorhaben aus der Schweiz und aus Belgien das Rennen in der Ausschreibung um den Swiss Bridge Award gemacht, der anlässlich des 20-Jahre-Jubiläums der Stiftung mit einer Million Franken doppelt so hoch wie in anderen Jahren dotiert war.

Den mit 100 000 Franken dotierten Preis für Nachwuchsforschende in der Onkologie hat die Krebsliga Schweiz an Mikael Pittet verliehen. Die Arbeiten des in Boston tätigen Schweizer Biologen nähren die Hoffnung, dass Krebsimmuntherapien dereinst auch bei Patientinnen und Patienten wirken, denen sie heute noch nicht helfen können.

Immuntherapien – also Behandlungen, die das körpereigene Immunsystem bei der Unterdrückung von Krebszellen unterstützen – sind ein grosser Hoffnungsträger im aktuellen Kampf gegen Krebs. So haben sich etwa für viele Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen Hautkrebs oder Lungenkrebs die bis vor Kurzem noch düsteren Prognosen dramatisch gebessert, seit eine neue Medikamentenklasse – die so genannten Immuncheckpoint-Inhibitoren – im Jahr 2011 Einzug in die Klinik gehalten hat.



Mikael Pittet erhält den Robert Wenner-Preis 2016.

Bisher resistente Tumore behandlungsempfindlich machen

Bei etwa 20 Prozent der Patientinnen und Patienten scheint die wenige Monate dauernde Behandlung nicht nur für ein Schrumpfen des Tumors, sondern auch für eine über mehrere Jahre andauernde Immunkontrolle über den Krebs zu sorgen. Doch bei der Mehrheit der Patientinnen und Patienten versagen die Immuncheckpoint-Inhibitoren. Hier kommen die kürzlich veröffentlichten Resultate der Forschungsgruppe um Mikael Pittet am Massachusetts General Hospital in den USA ins Spiel: In Versuchen an Mäusen haben Pittet und sein Team einen Weg aufgezeigt, wie bisher resistente Tumore empfindlich gegenüber einer Immuntherapie gemacht werden können.

Neue Klasse von Immunzellen

Weiteres Aufsehen erregte Pittet auch mit seiner in der Fachzeitschrift «Science» publizierten Entdeckung einer neuen Klasse von Immunzellen, die die Signale eines Tumors in den Lymphknoten abfangen – und so das Fortschreiten der Erkrankung verhindern – können. Nun gelte es, therapeutische Strategien zu entwickeln, die diese Klasse von Immunzellen stärken und unterstützen sollen, sagt Pittet.

Für seine herausragenden Forschungsleistungen und die wegweisenden Ergebnisse, die der in Lausanne geborene und ausgebildete 41-jährige Biologe erzielt hat, spricht ihm die Krebsliga Schweiz den mit 100 000 Franken dotierten Robert Wenner-Preis zu. Die Preisverleihung hat in einem würdigen Rahmen im Empire-Saal des Restaurants «zum Äusseren Stand» in Bern stattgefunden.

Robert Wenner-Preis

Dank eines Legats des 1979 verstorbenen Basler Gynäkologen Robert Wenner kann die Krebsliga Schweiz den mit 100 000 Franken dotierten Robert Wenner-Preis als Anerkennung herausragender Forschungsarbeiten von jungen Forscherinnen und Forschern unter 45 Jahren verleihen. Prämiert werden in der Schweiz erbrachte Arbeiten aus dem ganzen Spektrum der Krebsforschung. Der Preis wurde erstmals 1983 verliehen.

Zuständig für die Beurteilung der Kandidaturen und die Wahl des Preisträgers ist die Wissenschaftliche Kommission. Die Preisträger erhalten 80 000 Franken als Beitrag an ein laufendes Forschungsprojekt und 20 000 Franken zur freien Verfügung.

→ www.krebsliga.ch/rwp

Den Krebspreis 2016 hat Dr. med. Walter Felix Jungi erhalten – für seine wertvolle Unterstützung und unermüdliche Mitwirkung im komplexen und umstrittenen Gebiet der komplementärmedizinischen Methoden bei Krebs.

Dünn gesäte Studien

Wie viele Krebspatienten in der Schweiz komplementärmedizinische Leistungen in Anspruch nehmen, ist nur schätzungsweise bekannt. Demzufolge greift jeder zweite oder dritte Patient auch auf zusätzliche oder komplementäre Methoden zurück. Viele Betroffene berichten von einer Verbesserung der Lebensqualität, wenn sie ihre Chemotherapie mit einer komplementären Methode wie etwa Mistelinjektionen ergänzen. Allerdings sind klinische Studien in diesem Gebiet dünn gesät, sodass die Wirksamkeit der meisten ergänzenden Verfahren nicht wissenschaftlich erwiesen ist.

Orientierung im Wirrwarr

Das hält aber einige Verfechter dieser Methoden nicht davon ab, vollmundige und ungesicherte Heilungsversprechen abzugeben. Als langjähriger Präsident der Schweizerischen Studiengruppe für komplementäre und alternative Methoden bei Krebs (SKAK) hat Walter Felix Jungi der Krebsliga massgeblich geholfen, etwas Orientierung in diesem Wirrwarr zu stiften. So hat die SKAK etwa die vorhandenen Studien

zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von «Wundermitteln» wie zum Beispiel Galavit ausgewertet – und darauf gestützt zur Vorsicht geraten. Der Krebsliga ist Walter Felix Jungi auch über seine Pensionierung hinaus als kompetenter Ansprechpartner in allen Fragen rund um das Thema komplementäre und alternative Medizin erhalten geblieben. Als Dank verleiht sie ihm den Krebspreis 2016.

Der Krebspreis

Mit dem Krebspreis der Krebsliga Schweiz werden Persönlichkeiten gewürdigt, die sich mit herausragenden Forschungsarbeiten oder durch die engagierte Förderung wissenschaftlicher Tätigkeiten zur Prävention, Früherkennung sowie Bekämpfung von Krebs hervorgetan 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



Der Preisträger Dr. med. Walter Felix Jungi hält seine Dankesrede.

Anlässlich ihres 20-Jahre-Jubiläums hat die Stiftung Swiss Bridge die Preissumme im Jahr 2016 auf eine Million Franken verdoppelt. Die Ausschreibung war der Erforschung von seltenen Krebsarten gewidmet. Damit sind Erkrankungen gemeint, die weniger als sechs von 100 000 Personen betreffen – und die oft nicht nur ungenügend erforscht, sondern auch schwer zu behandeln sind.

Um den Swiss Bridge Award haben sich insgesamt 226 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit eigenen Projektvorschlägen beworben. Eine mit angesehenen Expertinnen und Experten besetzte dreizehköpfige Jury hat sich in einem zweistufigen Evaluationsverfahren schliesslich für je zwei Projekte aus Belgien und aus der Schweiz entschieden: Für die Realisierung ihrer Forschungsvorhaben erhalten Jan Cools, Pieter Van Vlierberghe, Christian Mosimann und Sara Meyer je 250 000 Franken.

Analyse der krankheitsrelevanten Vorgänge

Die beiden Projekte aus Belgien haben die akute lymphoblastische Leukämie von T-Zellen – die so genannte T-ALL, eine seltene Form von Blutkrebs – im Fokus. Die Behandlung der T-ALL hat in den letzten 50 Jahren zwar bedeutende Fortschritte erzielt, sodass heute etwa acht von zehn – meist junge – Patientinnen und Patienten erfolgreich behandelt werden können. Doch immer noch haben zwanzig Prozent der Fälle im Kindesalter sowie viele ältere Patientinnen und Patienten düstere Aussichten. Durch eine vertiefte Analyse der verschiedenen krankheitsrelevanten Vorgänge im Inneren der entarteten T-Zellen hofft das Team um Jan Cools von der Universität Leuven neue Behandlungsansätze ausfindig machen zu können.

Das Team um Pieter Van Vlierberghe von der Universität Gent hingegen interessiert sich in erster Linie für epigenetische Prozesse, die in der Entstehung und Entwicklung der Blutkrebszellen eine Rolle spielen. Die Forschenden haben kürzlich gezeigt, dass das Überleben der leukämischen Zellen mit einem Wirkstoff verhindert werden kann, der sich gegen ein Eiweiss



Verleihung der Swiss Bridge Awards (v.l.n.r.): Jakob Passweg (Präsident der Krebsliga Schweiz), Gordon McVie (Präsident der Jury), Jan Cools, Christian Mosimann, Sara Meyer, Pieter Van Vlierberghe, Thomas Hoepfli (Direktor der Swiss Bridge Foundation).

namens LSD1 richtet. Dieses Eiweiss beeinflusst die Verpackungsdichte des Erbguts im Zellkern und damit auch, welche Gene wie intensiv abgelesen werden. Mit seinem neuen Projekt möchte Van Vlierberghe an die bisherigen Resultate anknüpfen und das therapeutische Potenzial von LSD1-Hemmern besser erforschen.

Ähnlichkeiten zwischen Mensch und Zebrafisch

Aus der Schweiz hat das Projekt von Christian Mosimann und seiner Gruppe von der Universität Zürich das Rennen gemacht. Die Forschenden untersuchen die molekularen Entstehungsmechanismen von Chordomen. Das sind seltene und langsam wachsende Tumore, die sich aus Resten des so genannten Notochords – der embryonalen Vorgängerstruktur der Wirbelsäule – entwickeln. Das Team um Mosimann hat herausgefunden, dass die Chordome von Zebrafischen denjenigen von Menschen in vielen Aspekten gleichen – und möchte nun dieses Tiermodell im neuen Projekt nutzen, um das Krankheitsgeschehen zu entschlüsseln und mögliche therapeutische Angriffsstellen zu identifizieren.

Schliesslich gehört auch das Projekt von Sara Meyer und ihrem Team vom Universitätsspital Basel zu den Gewinnern des Swiss Bridge Awards. Die Forschenden sind den Prozessen auf der Spur, die myeloproliferative Neoplasien auszeichnen. Das sind seltene chronische Erkrankungen des blutbildenden Systems, die in akute myeloische Leukämien ausarten können. Meyer und ihre Gruppe haben in bisherigen Arbeiten erkannt, dass die krankhaften Zellen redundante Signalwege aufweisen, die für das leider oft beobachtete Therapieversagen verantwortlich sind. In ihrem Projekt untersuchen die Forschenden, ob eine Behandlung, die gleichzeitig zwei komplementäre Signalwege unterbricht, mehr Erfolg zeitigen könnte.

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, mithilfe 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.

→ www.krebsliga.ch/forschung/auszeichnungen/swiss-bridge-award



Dr. Ori Schipper

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

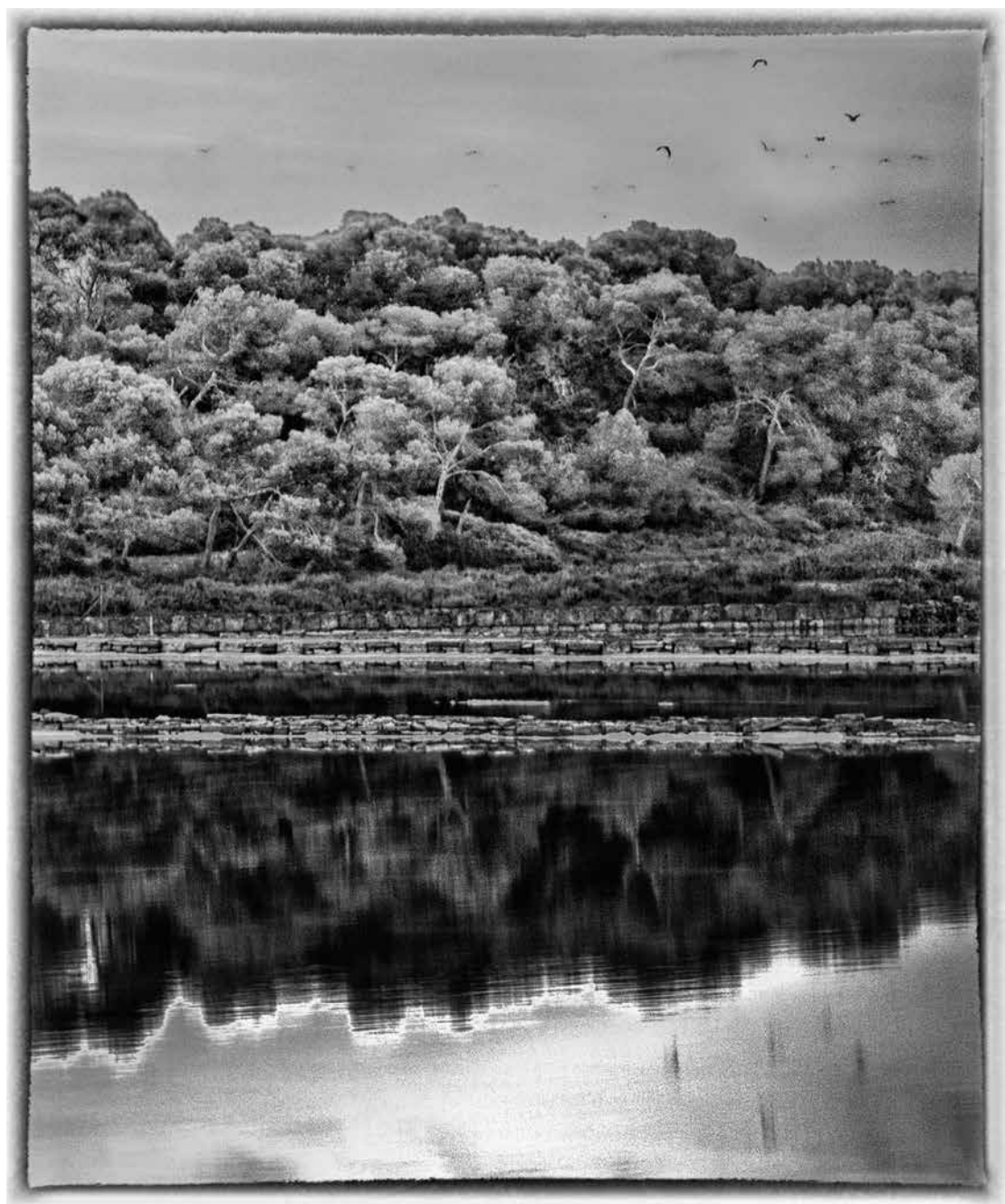
Er kümmert sich seit Ende 2014 um die kommunikativen Aspekte der Forschungsförderung der Stiftung Krebsforschung Schweiz und der Krebsliga Schweiz.

Tel. +41 (0)31 389 93 31

ori.schipper@krebsliga.ch

www.krebsliga.ch/forschung

www.krebsforschung.ch



Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs

Versorgungsforschung – das richtige Mass

an Medizin zum richtigen Zeitpunkt

32

Medizin – eine Erfolgsgeschichte

Die Medizin des letzten Jahrhunderts ist eine grosse Erfolgsgeschichte. So stieg die Lebenserwartung dank der enormen medizinischen Fortschritte stark an: in der Schweiz beispielsweise von 59,0 Jahren für Frauen und 53,4 Jahren für Männer im Jahr 1900 auf 84,9 Jahre beziehungsweise 80,7 Jahre im Jahr 2015¹. Dieser seit etwa hundert Jahren zu verzeichnende Anstieg der Lebenserwartung wurde anfangs vor allem durch Impfungen und die erfolgreiche Behandlung von akuten Erkrankungen erreicht. Seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts ist er vor allem neuen Therapien bei chronischen Erkrankungen, insbesondere kardiovaskulären Erkrankungen und Tumoren, zuzuschreiben.

Die Tatsache, dass heute immer weniger Menschen in jungen Jahren an akuten Ereignissen wie Infektionen, Traumata, Herzinfarkten und Schlaganfällen versterben, führt aber auch dazu, dass immer mehr Menschen lange genug leben, um an chronischen, degenerativen oder malignen Leiden zu erkranken. Oftmals bleibt es zudem nicht bei einer Erkrankung, sodass mit zunehmendem Alter der multimorbide Patient heute eher die Regel denn die Ausnahme ist.

Auf Seiten der medizinischen Versorgung hat der enorme Fortschritt zu einer starken Subspezialisierung und Fragmentierung in Diagnostik und Therapie geführt. Dadurch kommt heute der Koordination zwischen den einzelnen Spezialitäten und Professionen eine zentrale Bedeutung zu.

Bedarf und Stand der Versorgungsforschung in der Schweiz

Die Schweiz ist im Bereich der Grundlagen- und klinischen Forschung in der Weltspitze zu finden. Insgesamt steht hier pro Jahr fast eine Milliarde Franken öffentlicher Fördermittel für diese beiden Forschungsbereiche zur Verfügung². Die Schweiz ist zudem ein sehr wohlhabendes Land mit einem finanziell sehr gut ausgestatteten Gesundheitssystem, das hinter jenem der USA das zweitteuerste in der Welt darstellt. Doch demografische Entwicklungen, die mit den beschriebenen Trends hinsichtlich chronischer Erkrankungen und Versorgungsbedarf einhergehen, stellen auch für das Schweizer System zunehmend eine ökonomische Herausforderung dar. Neue Diagnostika und Therapien alleine können darauf keine Antwort geben, im Gegenteil, mit jeder neuen diagnostischen oder therapeutischen Option steigt die Komplexität. Angesichts dieser Umstände wächst auch in der Schweiz das Bewusstsein dafür, dass der Fokus nicht mehr nur darauf liegen muss, welche neuen Behandlungen und Diagnostika zum Einsatz kommen, sondern wie diese möglichst effizient zum Einsatz kommen. Genau dies steht im Fokus der Versorgungsforschung.

Definition der Versorgungsforschung

Es existieren verschiedene Definitionen der Versorgungsforschung oder «Health Services Research», am prägnantesten ist die Beschreibung der amerikanischen «Agency for Healthcare Research and Quality»:

«Health Services Research (HSR) examines how people get access to health care, how much care costs and what happens to patients as a result of this care. The main goal of HSR is to identify the most effective way to organize, manage, finance, and deliver high-quality care, reduce medical errors and improve patient safety.»

In dieser Definition wird bereits deutlich, dass die Versorgungsforschung auf das Ergebnis (also den «Outcome») fokussiert ist, daher hat sich in jüngerer Zeit auch der Ausdruck «Outcome Research» als Synonym etabliert. Versorgungsforschung zielt also auf die patientenrelevanten Ergebnisse ab. Im Unterschied zu klinischen Studien untersucht dieser Forschungszweig die medizinische Versorgung unter realen Bedingungen in unselektierten Patienten und unter Berücksichtigung ökonomischer Aspekte.

Förderung der Versorgungsforschung in der Schweiz

2012 wurde durch die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) ein von einer privaten Stiftung gefördertes Programm aufgelegt, das die Versorgungsforschung mit einer Million Franken pro Jahr förderte. Im Jahr 2016 wurde ein Nationales Forschungsprogramm, das NFP 74 «Gesundheitswesen», lanciert, das diesen Forschungsbereich in den nächsten Jahren mit 20 Millionen Franken fördert. Fragen der Gestaltung von Versorgungszusammenhängen stellen sich in allen klinischen Gebieten, daher ist es ausserordentlich begrüssenswert, dass auch die Krebsliga Schweiz diesen Forschungszweig mit einem Förderprogramm unterstützt, zumal das von der SAMW geförderte Programm Projekte mit onkologischen Fragestellungen ausgeschlossen hatte.

Fragestellungen und Ergebnisse des SAMW-Programms

Im Rahmen des SAMW-Förderprogramms wurden insgesamt 344 Gesuche eingereicht, 46 davon wurden finanziell unterstützt. Die adressierten Themen waren dabei weit über nahezu alle medizinischen Fachgebiete verstreut und die Antragstellenden neben Medizinerinnen und Medizinern auch Pflegenden und andere nicht-ärztliche Professionen. Relativ häufig wurde Fragen der Angemessenheit von Versorgung nachgegangen. Obwohl die Frage des grundsätzlichen Zugangs zum Gesundheitssystem in der Schweiz (noch) nicht so drängend ist wie in vielen anderen Ländern, ist eine Unterversorgung mitunter auch grosser Patientengruppen zu verzeichnen. So zeigen Studien im Rahmen des SAMW-Programms, dass beispielsweise nur eine Minderheit der Menschen mit Hypertonie eine adäquate Blutdruckeinstellung aufweist oder dass zahlreiche Diabetikerinnen und Diabetiker nicht an den gemäss Leitlinien empfohlenen regelmässigen Folgeuntersuchungen teilnehmen³⁻⁵. Hier existieren so genannte «evidence-performance-gaps» – also Abweichungen des klinischen Alltags («performance») von der existierenden medizinischen Evidenz, die in diesem Falle eine Unterversorgung darstellen. Daneben gibt es zahlreiche Beispiele einer Fehlversorgung, wenn beispielsweise banale grippale Infekte oder unkomplizierte Harnwegsinfekte mit einem Antibiotikum behandelt werden oder Protonenpumpenhemmer als Magenulcus-Prophylaxe weit über den indizierten Zeitraum hinaus verordnet werden.

Neben der Unter- und Fehlversorgung gibt es aber zunehmend auch und gerade in der Schweiz eine Überversorgung, die im Wesentlichen durch finanzielle Fehlanreize getrieben wird. So steigt etwa die Zahl

der gelenkchirurgischen Eingriffe weit stärker, als dies epidemiologisch durch die Alterung zu erklären wäre. Ähnliches gilt für lukrative elektive Herzkatheteruntersuchungen. Hohe regionale Varianzen in der Häufigkeit derartiger Prozeduren, die sich nicht mit epidemiologischen Daten erklären lassen, sind in der Regel ein Hinweis auf eine Überversorgung. So gibt es beispielsweise Spitäler in der Schweiz, bei denen in bis zu 70 Prozent der elektiven Herzkatheteruntersuchungen kein pathologischer Befund entdeckt wird⁶. Einem Grossteil dieser Patientinnen und Patienten hätte man durch eine adäquate, nichtinvasive Voruntersuchung den Eingriff ersparen können, wie Daten aus den USA zeigen, wo entsprechende «appropriateness»-Kriterien eingeführt wurden und die Zahl nicht indizierter Untersuchungen damit erheblich reduziert werden konnte⁷.

Versorgungsforschung liefert Lösungsansätze

Ein häufiges Missverständnis im Kontext der Versorgungsforschung ist, dass sie nur deskriptiv sei, also Versorgungsmissstände aufzeige und keine Lösungsansätze biete. Am Beispiel eines Versorgungsforschungsprojekts unseres Instituts sei einmal der konstruktive Beitrag aufgezeigt, den die Versorgungsforschung leisten kann. Ziel des Projekts war es, die Diabetes-Versorgung in der hausärztlichen Praxis zu verbessern. Das Chronic-Care-Modell, das als Goldstandard für den Behandlungsansatz von chronisch Kranken gilt, sollte hierbei als Vorlage dienen. Es sieht als ein zentrales Element einen Teamansatz, also den Einbezug nichtärztlicher Professionen, vor. Wir haben dazu zunächst untersucht, wie Ärzte, medizinische Praxisassistentinnen (MPAs) und Patientinnen und Patienten eine Ausweitung der Kompetenzen von MPAs beurteilen. Da dies ein explorativer, hypothesengene-

rierender Ansatz war, haben wir hierzu eine qualitative Methode gewählt – und festgestellt, dass die Patientinnen und Patienten wesentlich offener sind als gedacht. Die MPAs selber zeigten sich einer Ausweitung gegenüber offen, waren aber auch skeptisch, was ihre medizinischen Kompetenzen anbelangt⁸.

In mehreren Metaanalysen sind wir dann der Frage nachgegangen, wie gut es überhaupt um die Evidenz des Teamansatzes steht: Viele Studien wiesen methodische Mängel auf, doch die wenigen methodisch guten Studien zeigten tendenziell positive Einflüsse auf zahlreiche Variablen, bis hin zu Hospitalisationen und Mortalität^{9,10}.

Um sich ein objektives Bild der Qualität der Diabetesversorgung in der Schweiz zu machen, haben wir anschliessend mehrere deskriptive Ansätze gewählt. Im ersten Projekt konnten wir zeigen, dass es möglich ist, die englischen Qualitätsindikatoren aus dem «quality and outcomes framework» auch in der Schweiz abzubilden¹¹. Ein systematisches Monitoring der Versorgungsqualität von Diabetikerinnen und Diabetikern wäre also grundsätzlich machbar – allerdings nur in Praxen mit elektronischer Patientenakte. Da dies nicht flächendeckend der Fall ist, haben wir anhand eines umfangreichen Datensatzes eines Krankenversicherers gezeigt, wie sich mit Routinedaten die Versorgungsqualität anhand einfacher Qualitätsindikatoren abbilden lässt¹²⁻¹⁴.

Schliesslich haben wir alle Ergebnisse in die Gestaltung einer cluster-randomisierten Interventionsstudie namens CARAT einfliessen lassen. In CARAT haben wir untersucht, ob sich die Blutzuckereinstellung und das kardiovaskuläre Risikoprofil verbessern, wenn speziell geschulte MPAs in die Diabetikerversorgung einbezogen werden. Sowohl nach einem Jahr als auch im Drei-Jahres-Follow-up zeigte sich ein signifikant verbessertes kardiovaskuläres Risikoprofil¹⁵⁻¹⁷.

Fazit

Neue diagnostische und therapeutische Interventionen alleine werden in einem zunehmend spezialisierten und fragmentierten Gesundheitssystem keine ausreichenden Antworten, insbesondere auf chronische Krankheiten und Multimorbidität, geben können. Versorgungsforschung zielt darauf ab, das richtige Mass an Medizin zum richtigen Zeitpunkt an die richtige Patientin und den richtigen Patienten zu bringen.



Prof. Dr. med. Thomas Rosemann

Thomas Rosemann ist 1969 in Oberbayern (D) geboren. Nach dem Medizinstudium und der Promotion in München hat er sich in Innerer Medizin weitergebildet. Danach doktorierte er in Nijmegen (NL) und habilitierte sich an der Universität Heidelberg (D) im Fachgebiet Versorgungsforschung.

Rosemann ist seit 2008 Ordinarius für Hausarztmedizin an der Universität Zürich.

Tel. +41 (0)44 255 90 99

Thomas.Rosemann@usz.ch

www.versorgungsforschung.ch

www.hausarztmedizin.uzh.ch/de/team1/team/

RosemannThomas.html

Literatur

1. Bundesamt für Statistik. 2015. Periodensterbetafeln für die Schweiz (1900–2150) nach Jahr, Geschlecht und Alter. www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/geburten-todesfaelle/todesfaelle-sterblichkeit-lebenserwartung.assetdetail.316298.html
2. Bundesamt für Statistik. 2015. Ausgaben für Forschung und Entwicklung. www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bildung-wissenschaft/technologie/indikatorsystem/zugang-indikatoren/w-t-input/f-e-aufwendungen-bundes.html
3. Huber CA, Brandle M, Rapold R, Reich O, Rosemann T. A set of four simple performance measures reflecting adherence to guidelines predicts hospitalization: a claims-based cohort study of patients with diabetes. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:223-31.
4. Chmiel C, Wang M, Senn O, Del Prete V, Zoller M, Rosemann T, et al. Uncontrolled arterial hypertension in primary care—patient characteristics and associated factors. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13693.
5. Brenner R, Waeber B, Allemann Y. Medical treatment of hypertension in Switzerland. The 2009 Swiss Hypertension Survey (SWISSHYPE). *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13169.
6. Interventional Cardiology in Switzerland – Annual Statistic Report. 2015. Swiss Working Group of Interventional Cardiology. www.ptca.ch/DOCS_PUBLIC/ptca_statistics_2015.pdf.
7. Desai NR, Bradley SM, Parzynski CS, Nallamothu BK, Chan PS, Spertus JA, et al. Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization and Trends in Utilization, Patient Selection, and Appropriateness of Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2015;314:2045-53.
8. Rosemann T, Joest K, Körner T, Schaefer R, Heiderhoff M, Szecsenyi J. How can the practice nurse be more involved in the care of the chronically ill? The perspectives of GPs, patients and practice nurses. *BMC Fam Pract*. 2006;7:14.
9. Martínez-González NA, Djalali S, Tandjung R, Huber-Geismann F, Markun S, Wensing M, et al. Substitution of physicians by nurses in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:214.

10. Martínez-González NA, Tandjung R, Djalali S, Huber-Geismann F, Markun S, Rosemann T. Effects of physician-nurse substitution on clinical parameters: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e89181.
11. Djalali S, Frei A, Tandjung R, Baltensperger A, Rosemann T. Swiss quality and outcomes framework: quality indicators for diabetes management in Swiss primary care based on electronic medical records. *Gerontology*. 2014;60:263-73.
12. Huber CA, Reich O, Früh M, Rosemann T. Effects of Integrated Care on Disease-Related Hospitalisation and Healthcare Costs in Patients with Diabetes, Cardiovascular Diseases and Respiratory Illnesses: A Propensity-Matched Cohort Study in Switzerland. *Int J Integr Care*. 2016;16:11.
13. Huber CA, Rapold R, Brüngger B, Reich O, Rosemann T. One-year adherence to oral antihyperglycemic medication and risk prediction of patient outcomes for adults with diabetes mellitus: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3994.
14. Bähler C, Huber CA, Brüngger B, Reich O. Multimorbidity, health care utilization and costs in an elderly community-dwelling population: a claims data based observational study. *BMC Health Serv Res*. 2015;15:23.
15. Frei A, Chmiel C, Schläpfer H, Birnbaum B, Held U, Steurer J, et al. The Chronic CARE for diAbeTes study (CARAT): a cluster randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:23.
16. Frei A, Senn O, Chmiel C, Reissner J, Held U, Rosemann T. Implementation of the chronic care model in small medical practices improves cardiovascular risk but not glyceemic control. *Diabetes Care*. 2014;37:1039-47.
17. Frei A, Senn O, Huber F, Vecellio M, Steurer J, Woitzek K, et al. Congruency of diabetes care with the Chronic Care Model in different Swiss health care organisations from the patients' perspective: a cross sectional study. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13992.

Programm Onkologische Versorgungsforschung – Rückblick auf die erste Ausschreibung

37

Im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2017 hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz im Jahr 2016 das Förderprogramm «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» ins Leben gerufen. Das Programm soll die Forschungsaktivitäten im Bereich der onkologischen Versorgungsforschung schweizweit ausbauen und stärken. Die erste Ausschreibung 2016/17 ist auf gute Resonanz gestossen – und von insgesamt 44 eingereichten Forschungsgesuchen konnte die Stiftung Krebsforschung Schweiz sieben Projekte fördern.

Die Versorgungsforschung, aus dem englischen Sprachgebrauch heraus auch unter der Bezeichnung «Health Services Research» bekannt, ist eine Forschungsrichtung, die sich über verschiedene Wissenschaftsdisziplinen wie Medizin, Epidemiologie, Ökonomie, Soziologie und Ethik erstreckt. Sie untersucht, wie Menschen mit gesundheitsrelevanten Produkten und Dienstleistungen unter Alltagsbedingungen versorgt werden. Im Zentrum dieser Untersuchungen stehen dabei vor allem die Qualität, der Nutzen und die Kosten der medizinischen Versorgung. Die Erkenntnisse sollen helfen, einen gerechten Zugang zu Versorgungsleistungen zu schaffen und so die Gesundheit und das persönliche Wohlergehen von Einzelnen und der gesamten Bevölkerung zu fördern.

Im Hinblick auf die Bedeutung dieser Erkenntnisse für den medizinischen Fortschritt steht die Versorgungsforschung der klinischen Forschung und Grundlagenforschung somit in nichts nach. Aber im Gegensatz zur klinischen Forschung und zur Grundlagenforschung,

wo die Schweiz weltweit bereits einen Spitzenplatz eingenommen hat, ist die hiesige Versorgungsforschung noch weniger weit entwickelt. Bei der Festlegung der Teilprojekte hat die Nationale Strategie gegen Krebs 2014–2017 deshalb im Handlungsfeld Forschungsförderung den Schwerpunkt auf die Versorgungsforschung gelegt.

Vorreiter in der Förderung der Versorgungsforschung war die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW), die bereits 2012 ein fünfjähriges Förderprogramm zur Stärkung der Versorgungsforschung geschaffen hat. Im Jahr 2015 wurde dieses Programm durch das Nationale Forschungsprogramm «Gesundheitsversorgung» des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) ergänzt. Aufbauend auf diesen Vorarbeiten von SAMW und SNF hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) im Jahr 2016 ein fachspezifisches Förderprogramm lanciert, das die Versorgungsforschung speziell auf dem Gebiet der Onkologie stärken soll.

Das Programm mit dem Namen «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» ist für eine Laufzeit von fünf Jahren geplant und wird finanziell zu gleichen Teilen von der KFS und der Stiftung Accentus (Marlies-Engeler-Fonds), die weltweit soziale, kulturelle, wissenschaftliche und andere gemeinnützige Projekte fördert, getragen. Es gibt eine Ausschreibung pro Jahr, bei der jeweils bis zu vier grosse Forschungsprojekte (mit bis zu 250 000 Franken) und mehrere kleinere Projektarbeiten (etwa Literaturrecherchen, Pilotstudien mit bis zu 75 000 Franken) gefördert werden können. Für jede Ausschreibung ist eine Fördersumme von ungefähr einer Million Franken vorgesehen.

Im Sommer 2016 ist das Programm «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» zum ersten Mal ausgeschrieben worden. Bis zum Abgabetermin sind 44 Forschungsgesuche eingegangen (21 kleine und 23 grosse Projektanträge). Die Projekte stammen überwiegend von Forschenden, die an Spitälern (20) und Universitäten oder Fachhochschulen (17) tätig sind, aber auch von Patientenorganisationen (3), Krebsregistern (2) und Krankenkassen (2). Zwei Drittel der Anträge kamen aus Zürich (16), Genf (8) und Bern (6). Der geforderte Gesamtbetrag der 44 Projekte belief sich auf 6 540 242 Franken.

Für die Begutachtung der Forschungsgesuche wurde eigens eine elfköpfige wissenschaftliche Kommission aus Expertinnen und Experten aus Deutschland und der Schweiz zusammengestellt, die verschiedene Themengebiete der Versorgungsforschung abdecken (Tabelle 6). Präsiert wurde die Kommission von Marcel Zwahlen vom Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern. Die Kommission wählte die Projekte in einem zweistufigen Evaluationsverfahren aus – sie entschied sich zuerst für eine Vorauswahl der eingereichten Projektskizzen und begutachtete im Anschluss die ausführlichen Projektanträge zu den skizzierten Ideen.

In der ersten Evaluationsphase wurde jede Projektskizze von zwei Mitgliedern der Kommission geprüft. Sie beurteilten, ob es sich bei dem eingegebenen Projekt tatsächlich um ein Versorgungsforschungsprojekt handelt und ob der Bezug zum Thema Krebs gegeben

ist. Bei Bejahung dieser Fragen bewerteten sie die Projektskizze anhand von vier verschiedenen Kriterien:

- 1) die Bedeutung des Projekts hinsichtlich einer Verbesserung der onkologischen Versorgung,
- 2) die wissenschaftliche Qualität und die Angemessenheit der gewählten Forschungsmethoden,
- 3) die Durchführbarkeit des Projekts,
- 4) die bisherigen wissenschaftlichen Leistungen der Antragstellerin oder des Antragstellers.

Von den 44 Projekten haben die Kommissionsmitglieder 35 als versorgungsforschungsrelevant eingestuft. Thematisch verteilen sich die Projekte über den gesamten Patientenpfad (Abbildung 2) und erstrecken sich über alle Bereiche der Versorgungsforschung, angefangen mit Projekten zur Qualitätsforschung, Bedarfs- und Inanspruchnahme-Forschung, methodische Entwicklungen bis hin zu ökonomischen Untersuchungen der Versorgung und der Anwendung neuer Technologien.

Am Ende der ersten Evaluationsphase hat die Kommission jeweils die Antragstellenden von fünf kleinen und sechs grossen Projekten eingeladen, einen detaillierten Projektantrag einzureichen. Diese Anträge wurden während der zweiten Evaluationsphase von drei Kommissionsmitgliedern und zusätzlich noch mindestens zwei Expertinnen und Experten aus dem In- und Ausland anhand der gleichen Kriterien wie in der Vorrunde beurteilt. Am Schluss wurden sieben der elf Projekte von der Kommission zur Finanzierung empfohlen. Der Stiftungsrat der Krebsforschung Schweiz folgte dieser Empfehlung und hat die ersten sieben Projekte des Förderprogramms an seiner Sitzung vom 7. April 2017 mit einem Gesamtförderbetrag von 941 950 Franken bewilligt.

Die Projektverantwortlichen der sieben bewilligten Projekte planen, ihre Forschungsvorhaben in den nächsten ein bis vier Jahren umzusetzen. Neben Fragestellungen zur Kontinuität der Versorgung von

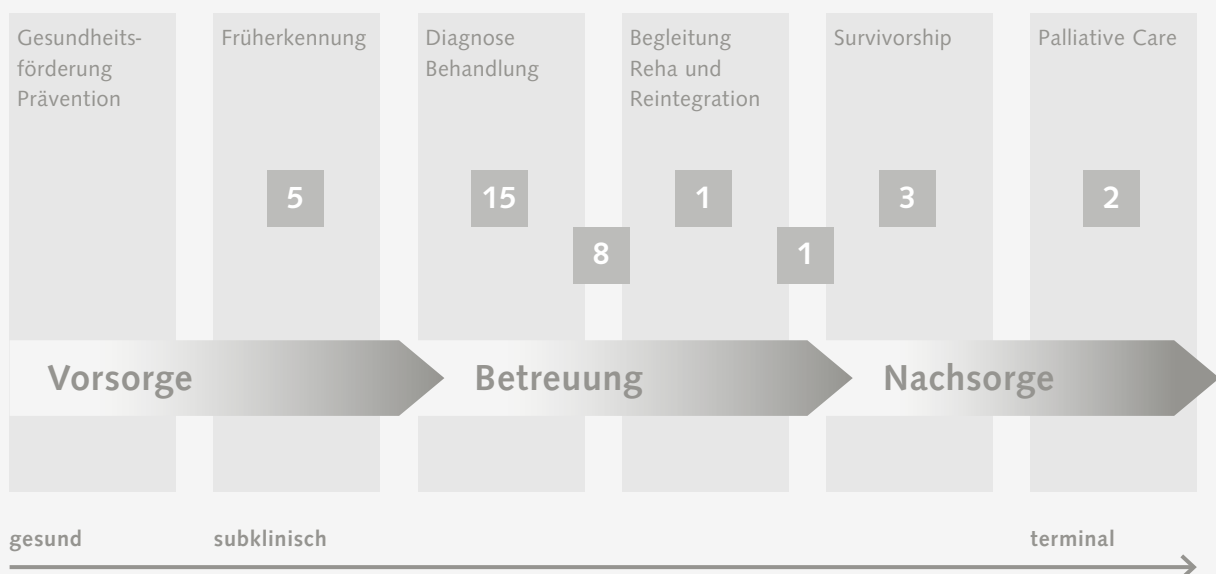
Tabelle 6

Zusammensetzung der wissenschaftlichen Kommission während der ersten Ausschreibung des Förderprogramms

Name	Universität/Institut/Organisation
Prof. Dr. Marcel Zwahlen (Präsident)	Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM), Universität Bern
PD Dr. med. Eva Bergsträsser	Pädiatrische Palliative Care, Kinderspital Zürich
Prof. Dr. Iren Bischofberger	Fachbereich Gesundheit, Kalaidos Fachhochschule, Zürich
Prof. Dr. Urs Brügger	ZHAW School of Management and Law, Winterthur
Prof. Dr. med. Steffen Eychmüller	Zentrum für Palliative Care, Inselspital Bern
Dr. Klazien Matter-Walstra	European Center for Pharmaceutical Medicine, Universität Basel
Prof. Dr. med. Thomas Perneger	Service qualité des soins, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)
Prof. Dr. med. Isabelle Peytremann-Bridevaux	Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP), Université de Lausanne (UNIL)
Prof. Dr. med. Thomas Rosemann	Institut für Hausarztmedizin, Universitätsspital Zürich
PD Dr. med. Thomas Ruhstaller	Brustzentrum, Kantonsspital St. Gallen
Prof. Dr. med. Susanne Singer	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Johannes Gutenberg Universität Mainz

Abbildung 2

Thematische Verteilung der eingegebenen Forschungsvorhaben entlang des Patientenpfades, die als Versorgungsforschung klassifiziert worden sind (35 von 44 Projekten).



Krebspatientinnen und -patienten in unterschiedlichen Regionen der Schweiz oder dem ungleichen Zugang zu Mammografie-Screening-Programmen befassen sich die Projekte auch mit der Qualität der Betreuung von jungen Frauen mit Brustkrebs oder der sicheren Nutzung von Informationstechnologien beim Management von Patientendaten. Auch die Verbesserung der Behandlung durch eine Optimierung der Medikamenteneinnahme, die Wirksamkeit und Sicherheit leitliniengemässer Behandlungen bei älteren Patienten sowie der Bedarf an psychosozialer Nachsorge nach Krebs im Kindesalter gehören zu den Themen der im ersten Programmjahr geförderten Projekte.

Nach Abschluss der ersten Ausschreibungsrunde hat die Evaluation – eine Umfrage unter den Kommissionsmitgliedern – ergeben, dass das Programm in den Folgejahren in gleicher Form fortgeführt werden soll. Es wird lediglich Anpassungen in der Zusammensetzung der wissenschaftlichen Kommission geben, um bisher unterrepräsentierte Themenfelder der Versorgungsforschung zukünftig besser abdecken zu können.

Mit der Schaffung des Förderprogramms «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» gilt das Teilprojekt 6.1 Versorgungsforschung der NSK 2014–2017 als abgeschlossen. Die Ergebnisse der unterstützten Forschungsprojekte sollen im Rahmen der NSK 2017–2020 weiterverfolgt und analysiert werden. Ziel ist es, Resultate, für die sich eine gesundheitspolitische Relevanz abzeichnet, frühzeitig zu erkennen und an Entscheidungsträgerinnen und -träger in der Politik und dem Gesundheitswesen zur besseren Versorgungsplanung weiterzuleiten.



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

www.krebsliga.ch/forschung

Die Nationale Strategie gegen Krebs (NSK) hat das übergeordnete Ziel, die Rahmenbedingungen der klinischen Forschung in der Schweiz zu verbessern, in zwei Teilprojekte aufgeteilt. Im ersten Teilprojekt geht es darum, das 2014 in Kraft getretene Humanforschungsgesetz forschungsfreundlich anzuwenden, das zweite Teilprojekt soll die translationale und klinische Krebsforschung stärken. Ein Gespräch der beiden Projektverantwortlichen über das bisher Erreichte.

Herr Brauchli, wieso hat die NSK das Ziel der Stärkung der klinischen Forschung in zwei Unterprojekte aufgeteilt?

Das Humanforschungsgesetz wurde 2014 – genau zu Beginn der Umsetzungsphase der NSK – eingeführt. Das Gesetz nahm einige ganz neue und für uns sehr wichtige Aspekte auf, wie etwa das Bewilligungsverfahren durch nur noch eine Leitethikkommission und das risikoadaptierte Vorgehen. Da war es einerseits wichtig, die Behörden bei der Umsetzung zu unterstützen. Andererseits investiert die Schweiz bedeutende öffentliche Mittel in die medizinische Grundlagenforschung. Sie hat in diesem Bereich ein hohes Niveau erreicht. Doch leider ist es eine anerkannte Tatsache, dass viele dieser Erkenntnisse bloss theoretisch bleiben und nicht für den Menschen nutzbar gemacht werden. Die translationale Medizin, die das Wissen vom Labor in die Klinik, oder im Englischen «from bench to bedside», überträgt, ist zu wenig ausgebildet.

Haben sich Ihre Erwartungen an die forschungsfreundliche Umsetzung des Humanforschungsgesetzes erfüllt?

Teilweise. Das Gesetz hat den Forschenden einige Erleichterungen gebracht. Doch leider hat sich auch gezeigt, dass die Ethikkommissionen zu wenig auf die Umstellung vorbereitet waren. Die Attraktivität des Forschungsplatzes Schweiz hängt wesentlich von der zuverlässigen und zweckmässigen Umsetzung der geltenden Gesetzgebung ab. Diese Sicherheit war in den letzten Jahren nicht gegeben. Für ein Land wie die Schweiz, die als Spitzenreiter in Sachen Innovation gilt, ist das mehr als erstaunlich.

Woran harzt denn die Umsetzung?

Das Humanforschungsgesetz schreibt der Leitethikkommission eine Koordinationsrolle zu. Doch nach wie vor ist das Zusammenspiel zwischen Leitethikkommission und den übrigen Ethikkommissionen suboptimal. Jede Ethikkommission setzt eigene Schwerpunkte, und für die SAKK und die klinisch Forschenden überhaupt war es zumindest in den ersten beiden Jahren des neuen Gesetzes schwierig einzuplanen, welche Anforderungen nun für welche Kommission gelten. Heute ist dies besser geworden: Das Verfahren funktioniert heute in der Regel und die Fristen werden sowohl von den Ethikkommissionen wie auch von Swissmedic eingehalten.

Dr. Rolf Marti

Leiter der Geschäftsstelle der Stiftung Krebsforschung Schweiz

Dr. Peter Brauchli

Direktor der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)

Hat sich der administrative Aufwand im Bewilligungsverfahren verringert?

Nein, im Gegenteil. Dass der Studienverantwortliche heute alle Dokumente über eine Plattform einreichen kann und bei den multizentrischen Studien der SAKK somit die Spitäler entlastet werden, ist zwar eine Vereinfachung. Doch bei Multizenterstudien mit ungefähr 15 teilnehmenden Zentren müssen insgesamt rund 80 Dokumente eingereicht werden. Dabei muss jeder Vertrag mit einem Zentrum von fünf Personen unterschrieben werden. Das ist ein enormer Koordinationsaufwand. Ein System, bei dem man sein Einverständnis online geben könnte – analog zum E-Banking – wäre um einiges effizienter.

Wie schätzen Sie die Zielerreichung des neuen Gesetzes ein?

Die Ziele des Humanforschungsgesetzes sind erstens der Schutz der «Würde, Persönlichkeit und Gesundheit des Menschen in der Forschung», zweitens soll das Gesetz «günstige Rahmenbedingungen für die Forschung am Menschen» schaffen, drittens eine hohe Qualität der Forschung am Menschen sicherstellen und viertens «die Transparenz der Forschung am Menschen gewährleisten». Aus meiner Sicht kümmern sich die Behörden zu wenig um die Frage, ob mit ihrem Vorgehen die Ziele zwei bis vier erreicht werden. Vielmehr wird auf eine möglichst buchstabengetreue Umsetzung geachtet. Dadurch verliert man sich fast zwangsläufig in Details, was tendenziell zu einer Überregulierung

führt. Die Rahmenbedingungen könnten also günstiger sein. Die Qualität der Forschung am Menschen war in der Onkologie schon vor Einführung des neuen Gesetzes auf einem guten Stand und hat sich aus meiner Perspektive nicht wesentlich verbessert. Auf der anderen Seite hat das Humanforschungsgesetz das Ziel, die Forschung am Menschen transparenter zu machen, bisher klar verfehlt. Trotz allem: Die Bilanz ist positiv. Die Schweiz hat mit der Einführung des Humanforschungsgesetzes eine Pionierrolle inne, weil sie eine Denkweise eingeführt hat, die kein anderes Land vorher kannte. Wenn es jetzt gelingt, den Weg der Umsetzung zu Ende zu gehen und wirklich die Zielerreichung des Gesetzes anzustreben, so wäre für den Forschungsplatz Schweiz viel gewonnen.

Wechseln wir nun das Thema und sprechen über das zweite Teilprojekt, das die translationale Forschung in der Schweiz stärken möchte. Die Stiftung Krebsforschung Schweiz hat im Rahmen dieses Teilprojekts eine Analyse durchgeführt – und ist zum Schluss gekommen, dass die translationale Krebsforschung in der Schweiz kaum zusätzliche Unterstützung benötigt. Bei der Förderung der klinischen Forschung hingegen wurde ein Manko identifiziert. Sehen Sie das auch so?

Als translationale Forschung wird üblicherweise der Übergang vom Labor in die Praxis bezeichnet, also Forschung hin zu einer konkreten Anwendung beim Menschen. Internationale Ratings belegen, dass die Schweiz in der Grundlagenforschung sehr stark und auch hinsichtlich der finanziellen Unterstützung gut aufgestellt ist. In der Übersetzung dieses Wissens in die Praxis hingegen besteht nach wie vor ein grosses ungenutztes Potenzial, strukturell wie finanziell. In den letzten Jahren waren nur etwa drei Prozent der bei Swissmedic beantragten Studien Erstanwendungen beim Menschen (so genannte «first in human»-Studien). Dieser Prozentsatz erscheint mir für ein forschungsintensives Land wie die Schweiz sehr gering.

Sie sprechen strukturelle und finanzielle Schwierigkeiten der klinischen Forschung an.

Es sind ja nicht die Grundlagenforscherinnen und -forscher, sondern andere Teams, die in der klinischen Forschung die Verantwortung übernehmen. Da treffen zwei Welten aufeinander, die sich austauschen müssen. Zudem ist die Initiierung einer klinischen Studie ein gewaltiges Unternehmen, das nur als Gemeinschaftswerk gelingt. Die finanziellen Ressourcen sind in der Regel um einiges grösser als bei klassischen Laborprojekten.

Die Schwäche der klinischen Forschung in der Schweiz ist schon seit Jahrzehnten bekannt.

Generell stimmt diese Aussage nach wie vor. Die Onkologie ist im Vergleich zu anderen Fachgebieten aber ein Spezialfall, da hier in den letzten 50 Jahren ein starkes Engagement in der klinischen Forschung festzustellen ist. Daher sind die kooperativen Forschungsgruppen auch heute noch in der Onkologie stark vertreten. Auch hier gilt es, den Weg konsequent weiterzugehen und die «alternative Medikamentenentwicklung» zu fördern – wie das etwa die SAKK tut. Es geht um Forschung, die nicht vom Profitdenken grosser pharmazeutischer Firmen gesteuert wird, sondern sich insbesondere aus der akademischen Grundlagenforschung speist.

Warum gelingt es etwa in der onkologischen Grundlagenforschung, guten Nachwuchs auszubilden, nicht aber in der klinischen?

Personen, die in die Grundlagenforschung gehen, haben einen anderen Lebenslauf und andere Aussichten als jene, die in die klinische Forschung gehen. In der Schweiz gibt es fast keine Vollblut-Klinisch-Forschernden. Alle sind mit einer Doppelbelastung konfrontiert und müssen neben der klinischen Forschung auch Patientinnen und Patienten betreuen. Viele entscheiden sich dann für den einen oder den anderen Weg – in der Medizin ist das in der Regel die Klinik.

Wie attraktiv ist eine Forscherkarriere im klinischen Bereich?

Die klinische Forschung ist für Marathonläufer geeignet: Sie verlangt einen hohen persönlichen Einsatz, und es dauert in der Regel drei bis über zehn Jahre, bis eine Studie ausgearbeitet, bewilligt, durchgeführt und publiziert ist. Hinzu kommt, dass bei Multizenter-Studien in einem grossen Verbund gearbeitet wird, so dass bei der Publikation nicht alle einen Spitzenplatz in der Autorenliste erhalten können. Das wirkt sich im gegenwärtigen Promotionssystem an den Universitäten nachteilig aus.

Gibt es auch in der Onkologie Nachwuchsprobleme?

Junge Leute wägen immer öfter zwischen Engagement im Beruf und privaten Ansprüchen ab. Viele sind nicht mehr bereit, für eine ungewisse akademische Karriere so viel Zeit zu investieren. Aus meiner Sicht gibt es aber keinen besseren Motor, um die akademische Forschung vorwärtszubringen, als das Streben junger Ärztinnen und Ärzte nach Anerkennung und akademischen Ehren. Dieses Streben nach Anerkennung gilt es zu erleichtern und zu verbessern.

Wenn Sie zurückblicken: Haben sich die Rahmenbedingungen für den Nachwuchs verbessert oder verschlechtert?

Inzwischen haben die Fachleute in der Onkologie selbst gemerkt, dass sie sich für ihren Nachwuchs einsetzen müssen. Das ist der erste Schritt zu Verbesserungen. Der «war for talents» findet im Kleinen statt, in persönlichen Gesprächen. Konkret heisst das, dass die Leiter der onkologischen Kliniken heute stärker darauf bedacht sind, ihre forschenden Ärzte halten zu können und ihnen attraktive Bedingungen zu bieten.

Zahlreiche Organisationen formulieren Vorschläge, wie der klinische Nachwuchs gefördert werden soll.

Warum hapert es trotzdem bei der Umsetzung?

Ich finde es sehr gut, dass der «Masterplan zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie» des Bundes die Nachwuchsförderung hoch priorisiert. Es läuft ja vieles, das positiv zu werten ist. Doch sobald eine Massnahme Geld kostet, wird es schwierig.

Kürzlich hat auch die SAKK eine Initiative zur Förderung des Nachwuchses publiziert. Können Sie diese kurz umschreiben?

Unsere «Young Investigator Initiative» bietet verschiedene Workshops an, wie beispielsweise Trainings in guter klinischer Praxis, Einführung in die Statistik oder wissenschaftliches Schreiben. Das sind alles wichtige Voraussetzungen, um erfolgreich Studien durchzuführen. Das Kernelement unserer Initiative ist die «Young Oncology Academy», in der junge Ärztinnen und Ärzte von erfahrenen Kolleginnen und Kollegen über einen Zeitraum von etwa acht Monaten begleitet und betreut werden.

Welches ist für Sie persönlich die wichtigste Forderung, die umgesetzt werden müsste, um die Probleme beim Nachwuchs für die klinische Forschung zu entschärfen?

Junge Medizinerinnen und Mediziner, die die doppelte Herausforderung in der Klinik und in der Forschung suchen, sollten über einen Teil ihrer Arbeitszeit frei verfügen können, um sich der Forschung zu widmen. Die Wochenendforschung hat ausgedient. Wichtig ist auch, dass die jungen Fachleute lernen, im Team zu arbeiten und dass sie die Kompetenzen der anderen einschätzen – und wertschätzen – können.

Was wünschen Sie sich zur Verbesserung der Situation des klinisch forschenden Nachwuchses in der Schweiz?

Ich wünsche mir, dass der Idealismus und die Neugierde für die Forschung gerade bei jungen Ärztinnen und Ärzten weiterleben. Und dass sie bewährte Strukturen für die Umsetzung ihrer Studienideen nutzen: Diese Strukturen können ihnen den mitunter auch schwierigen Weg der klinischen Forschung erleichtern und Frustrationen ersparen.



Dr. Rolf Marti

Rolf Marti ist Mitglied der Geschäftsleitung der Krebsliga Schweiz. Er leitet den Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung (ehemals: das Wissenschaftliche Sekretariat) sowie die Geschäftsstelle der Stiftung Krebsforschung Schweiz.
Tel. +41 (0)31 389 91 45
rolf.marti@krebsforschung.ch
www.krebsliga.ch/forschung
www.krebsforschung.ch



Dr. Peter Brauchli

Peter Brauchli ist Direktor und CEO der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK).
Tel. +41 (0)31 508 41 71
peter.brauchli@sakk.ch
www.sakk.ch

Ein Ziel der Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2017 im Handlungsfeld Epidemiologie und Monitoring ist die Schaffung eines Bundesgesetzes über die Registrierung von Krebserkrankungen. Der erste Schritt ist getan – das Parlament hat im März 2016 das neue Gesetz für ein gesamtschweizerisches Krebsregister verabschiedet. Nun wird das Ausführungsrecht zum neuen Bundesgesetz erarbeitet. Ab dem 1. Januar 2019 wird die Schweiz Krebserkrankungen flächendeckend und einheitlich registrieren.

Die vollständige Erfassung von epidemiologischen Daten zu Krebs erlaubt es, die Ursachen der Krankheit besser zu verstehen, präventive Massnahmen gezielt zu planen und auch präzise Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von Therapien zu ziehen. Deshalb sind die einheitliche und flächendeckende Krebsregistrierung sowie deren rechtliche Verankerung in einem Bundesgesetz von grosser gesundheitspolitischer Bedeutung. Nur mit den in den Krebsregistern enthaltenen Daten lässt sich eine wirkungsvolle Krebspolitik in der Schweiz ins Auge fassen. Denn die bisherige Situation ist unbefriedigend. Zwar sammeln bereits 15 kantonale oder regionale Krebsregister sowie das Schweizer Kinderkrebsregister Daten. Aber weil keine Meldepflicht

besteht, werden Neuerkrankungen weder umfassend noch mit einheitlichen Methoden erfasst. Die Daten sind also nur begrenzt vergleichbar.

Mit dem neuen Krebsregistrierungsgesetz (KRG) wird sich das ändern. Das KRG sieht die Einführung einer Meldepflicht von diagnostizierten Krebserkrankungen durch Ärztinnen und Ärzte, Spitäler sowie weitere private oder öffentliche Institutionen des Gesundheitswesens vor. Patientinnen und Patienten können der Registrierung ihrer Daten jederzeit widersprechen. Mit der Meldepflicht wird die Grundlage für die Sammlung qualitativ hochstehender Daten geschaffen. Die Daten könnten für die Erarbeitung von Präventions- und Früherkennungsmassnahmen, für die Evaluation der Versorgungs-, Diagnose- und Behandlungsqualität sowie für die Unterstützung der kantonalen Versorgungsplanung und der Forschung zu Krebserkrankungen verwendet werden.

Das Parlament hat dem vom Bundesrat im Jahr 2014 verabschiedeten Gesetzesentwurf für ein gesamtschweizerisches Krebsregister grosses Wohlwollen entgegengebracht – nach dem Nationalrat hiess auch der Ständerat die Vorlage deutlich gut. Entgegen dem Vorschlag des Bundesrats entschied das Parlament, die Aufbewahrungsfristen für die Originaldaten zu verlängern, um den Forschenden einen besseren Zugang zu diesen Daten zu ermöglichen. Zudem wurde eine Übergangsbestimmung für den Umgang mit altrechtlich erfassten Daten der kantonalen Krebsregister und des Schweizer Kinderkrebsregisters eingefügt. In der Schlussabstimmung im März 2016 haben National- und Ständerat das neue Gesetz mit nur wenigen Gegenstimmen und Enthaltungen angenommen.

Die sieben im Kampf gegen Krebs in der Dachgesellschaft Oncosuisse zusammengeschlossenen Organisationen* haben den Gesetzgebungsprozess in Kooperation mit dem Schweizer Kinderkrebsregister eng begleitet. Erfreulicherweise wurden die zentralen Anliegen im neuen Gesetz grösstenteils aufgenommen. In den Augen von Oncosuisse trägt das verabschiedete Gesetz den Anforderungen eines modernen Krankheitsmonitorings weitgehend Rechnung und ist auf seine Zweckbestimmung gut ausgerichtet. Es zeichnet sich durch seine Ausgewogenheit aus, weil nicht nur der Nutzen von Informationen zu Krebserkrankungen, sondern auch der Schutz der patientenbezogenen Daten umfassend berücksichtigt ist.

In der zweiten Jahreshälfte 2016 hat das Bundesamt für Gesundheit (BAG) – unter Einbezug der betroffenen Akteure – die Grundlagen für die Ausführungsbestimmungen zum KRG erarbeitet. Drei Workshops sowie verschiedene Treffen mit den kantonalen Krebsregistern und dem Nationalen Institut für Krebs-epidemiologie und -registrierung NICER dienten dem BAG zur Erarbeitung eines ersten Entwurfs des KRG-Verordnungstexts. Auch eine Arbeitsgruppe von Oncosuisse befasste sich mit den Themen der BAG-Workshops und trug zum Endergebnis bei. Thema der Workshops war unter anderem die Frage, welche Daten der Krebsregister für die zukünftige Gesundheitsberichterstattung, für die Evaluation der Krebsfrüherkennungsprogramme sowie für die nationalen Gesundheitsstatistiken beziehungsweise den nationalen Krebsbericht essenziell sind. Die Diskussion diente der Definition von «Basisdaten» und «Zusatzdaten» gemäss KRG.

Das Vernehmlassungsverfahren für den Entwurf des Verordnungstexts ist wie geplant im April 2017 gestartet. Gemäss dem Entwurf baut die Registrierung der Krebserkrankungen auf dem bestehenden System auf: Daten zu Krebsfällen werden in den kantonalen und regionalen Krebsregistern erfasst. Auf nationaler Ebene werden die Daten anschliessend durch die nationale Krebsregistrierungsstelle zusammengeführt und aufbereitet. Krebserkrankungen bei Kindern werden weiterhin vom Kinderkrebsregister erfasst. Von jeder Krebserkrankung sollen künftig einheitliche Basisdaten gesammelt werden. Dazu gehören die Art der Behandlung, das Behandlungsziel, die Grundlagen des Behandlungsentscheids, der Behandlungsbeginn und das Ergebnis der Erstbehandlung. Zusatzdaten umfassen Angaben zu den weiteren Behandlungen nach Abschluss der Erstbehandlung und zu allfälligen Begleiterkrankungen. Die neue nationale Krebsregistrierungsstelle wird unter Einbezug von Expertinnen und Experten den effektiv zu registrierenden Datensatz noch definieren.

Oncosuisse begrüsst die allgemeine Stossrichtung des Entwurfs des Verordnungstexts, der darauf ausgerichtet ist, die Krebsregistrierung in der Schweiz zu harmonisieren und an die aktuellen Erfordernisse der onkologischen Versorgung anzupassen. Erfreulich ist insbesondere der geplante Einbezug von Zusatzdaten zur Behandlung und zum Krankheitsverlauf, welcher es erlaubt, die Versorgungs- und Behandlungsqualität in Zukunft zu evaluieren und zu einer optimalen Patientenversorgung beizutragen. Die Oncosuisse-Organisationen bringen sich weiterhin aktiv im Vernehmlassungsprozess ein. Denn noch fehlen im Entwurf beispielsweise Aspekte betreffend den Datenaus-

* Neben den bisherigen fünf Organisationen (Krebsliga Schweiz KLS, Stiftung Krebsforschung Schweiz KFS, Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK, Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe SPOG, Nationales Institut für Krebs-epidemiologie und -registrierung NICER) vertreten seit Herbst 2016 die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie SGMO sowie die Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie SGH die medizinischen Fachgesellschaften in der Oncosuisse.

tausch zwischen Meldestellen und Krebsregistern. Dies ist auch Thema der neu konstituierten Arbeitsgruppe «Zusatzdaten KRG/Behandlungsqualität» unter dem Lead von NICER und SGMO. Die Arbeitsgruppe erstellt zuhanden des Gesetzgebers einen Vorschlag für eine detaillierte Liste von Behandlungsdaten und Qualitätsindikatoren.

Es ist geplant, dass die neuen Bestimmungen gestaffelt in Kraft treten: Diejenigen, die sich an den Bund richten, sollen ab dem 15. März 2018 gelten. Die übrigen Bestimmungen sollen auf den 1. Januar 2019 in Kraft treten – ab dann werden Krebserkrankungen in der ganzen Schweiz registriert und eine jahrzehntealte Forderung der Krebsbekämpfungsorganisationen wird endlich erfüllt.



Franziska Lenz

Während und nach dem Studium in Medien- und Kommunikationswissenschaften, Journalistik und Zeitgeschichte an der Universität Fribourg war Franziska Lenz fast zehn Jahre bei den Parlamentsdiensten der eidgenössischen Räte in Bern tätig. Anschliessend beriet sie als Consultant in einer Agentur

im Bereich Public Affairs Kunden in Konzeption und Umsetzung von Massnahmen für die Vertretung ihrer Interessen und die Gestaltung ihrer Beziehungen zur Politik, Wirtschaft und Gesellschaft. Seit September 2016 leitet Franziska Lenz die Stelle Politik & Public Affairs der Krebsliga.

Tel. +41 (0)31 389 93 17

franziska.lenz@krebsliga.ch

Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen

Krebsforschung am Biotechnologie

Institut Thurgau

48

Das Biotechnologie Institut Thurgau (BITg) an der Universität Konstanz ist eine nicht profitorientierte universitäre Forschungseinrichtung des Kantons Thurgau in Kreuzlingen. Die Kerntätigkeit am BITg ist die anwendungsorientierte Grundlagenforschung in den Bereichen Tumorbio­logie, Immunologie und Zellbiologie. Aktuelle Krebsforschungsprojekte am BITg untersuchen die Metastasierung von Krebszellen und widmen sich insbesondere der Entwicklung neuer Therapieansätze.

Das Biotechnologie Institut Thurgau (BITg) an der Universität Konstanz wurde 1999 durch den Kanton Thurgau über seine Stiftung für Wissenschaft und Forschung in enger Zusammenarbeit mit der Universität Konstanz gegründet. Die Stiftung versteht sich als flexible Plattform für die Zusammenarbeit des Kantons Thurgau mit Hochschulen – auch über die Landesgrenzen hinweg. Sie wird durch ein Mitglied des Regierungsrats des Kantons Thurgau – aktuell von Regierungsrätin Monika Knill – präsi­diert. Die Stiftung ist Rechtsträgerin des BITg sowie zweier weiterer Institute und des kantonalen Krebsregisters. Seit 2004 ist das BITg als Forschungseinrichtung von nationaler Bedeutung vom Eidgenössischen Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung anerkannt und wird vom Bund unterstützt.

Akademisch ist das BITg als An-Institut der Universität Konstanz angeschlossen und dem Fachbereich Biologie angegliedert. Mitarbeitende des Instituts betei­ligen sich dort an der Lehre und bilden am Institut

Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler für die biomedizinische Forschung aus. Das Institut leistet dabei einen wesentlichen Beitrag zur grenzüberschreitenden Forschungs- und Bildungs­politik des Kantons Thurgau. Das BITg wird von der Institutsleitung geführt. Die Leitung besteht aus einem Vertreter der Universität Konstanz (Prof. Dr. Marcus Groettrup, Lehrstuhlinhaber Immunologie und Gruppenleiter am BITg), dem operativen Institutsleiter (Prof. Dr. Daniel Legler, Gruppenleiter am BITg und Dozent an der Universität Konstanz) und einem Vertreter des Stiftungsrats (Dr. Christian Taverna, Leitender Arzt Onkologie am Kantonsspital Münsterlingen). Die Qualität der Forschung am BITg wird durch den wissenschaftlichen Beirat gewährleistet. Am Institut arbeiten derzeit drei Forschungsgruppen an unterschiedlichen Projekten.

Beispielsweise befasst sich ein Forschungsprojekt, das von der Thurgauischen Krebsliga unterstützt und von Daniel Legler geleitet wird, mit der gerichteten Wanderung von (Brust-)Krebszellen und der Bildung von Metastasen in Lymphknoten. Verschiedene Botenstoffe – so genannte Chemokine – werden von unterschiedlichen Geweben im Körper gebildet, um bei Bedarf gezielt Immunabwehrzellen rekrutieren zu können. Die beiden kontinuierlich produzierten Chemokine CCL19 und CCL21 sind für die Einwanderung und die korrekte Positionierung von dendritischen Zellen und T-Lymphozyten in sekundär lymphatische Organe verantwortlich. Die Einwanderung dieser Immunzellen in die Lymphknoten bildet die Grundvoraussetzung jeder spezifischen Immunantwort gegen Krankheits­erreger.

Damit die Immunzellen die Botenstoffe CCL19 und CCL21 erkennen und deuten können, exprimieren sie den Chemokin-Rezeptor CCR7 an der Zelloberfläche. Gewisse Krebszellen (zum Beispiel bei Brust- und Prostatakrebs) exprimieren ebenfalls CCR7, erkennen dadurch die beiden Chemokine und wandern in die Lymphknoten und andere Organe des lymphatischen Systems ein, um dort Metastasen zu bilden. Die Forschungsgruppe um Daniel Legler hat kürzlich einen neuen Signalübertragungsweg von CCR7 entdeckt, der diese Zellwanderung steuert. Auslöser für diesen Signalübertragungsweg von CCR7 sind entzündliche Faktoren, die eine Zusammenlagerung von zwei oder mehreren CCR7-Molekülen in der Zellmembran bewirken. Eine erhöhte Zusammenlagerung von CCR7-Molekülen wird auch durch eine natürlich vorkommende Punktmutation ausgelöst. Durch die Zusammenlagerung der Rezeptormoleküle bildet sich eine Signalübertragungs-Plattform, die von Src-Kinasen (potenziellen Protoonkogenen) benutzt werden kann, was zu einer deutlich verstärkten Immunzellwanderung führt. Im aktuellen Projekt soll nun die Auswirkung der Punktmutation auf das Wanderverhalten von Immun- und Krebszellen untersucht werden. Ferner soll die Wirkung von Src-Kinase-Hemmern auf die Signalübertragung von CCR7 und die gerichtete Zellmigration erforscht werden, da solche Src-Kinase-Inhibitoren bereits in der Therapie verschiedener Tumore im Einsatz sind.

In einem weiteren Forschungsprojekt, das von der Krebsforschung Schweiz unterstützt und von Marcus Groettrup geleitet wird, geht es um die Rolle des Immunproteasoms in der Pathogenese und Therapie des Kolonkarzinoms. Das Immunproteasom ist ein grosser zylindrischer Komplex im Zellinneren, in welchem Eiweisse zu Bruchstücken abgebaut werden. Kürzlich hat die Arbeitsgruppe um Marcus Groettrup eine neue Funktion des Immunproteasoms bei der Entstehung von autoimmunen Erkrankungen entdeckt. Sie konnte zeigen, dass ein Inhibitor einer der Unter-

einheiten des Immunproteasoms die Entstehung und das Fortschreiten einiger autoimmuner Erkrankungen in präklinischen Modellen unterdrückt. Chronische Entzündungsreaktionen im Dickdarm und entzündliche Zytokine spielen auch bei der Entwicklung und dem Wachstum von Kolonkarzinomen eine Rolle. Im aktuellen Projekt soll deshalb einerseits die Rolle des Immunproteasoms in der Entwicklung von Dickdarmkrebs untersucht werden und andererseits sollen Inhibitoren des Immunproteasoms als Therapeutika in präklinischen Studien getestet werden.



Prof. Dr. Daniel F. Legler

Der Biochemiker Daniel Legler ist seit 2005 operativer Leiter des BITg und ausserplanmässiger Professor für Immunologie und Zellbiologie an der Universität Konstanz.

Kontakt

Biotechnologie Institut Thurgau
an der Universität Konstanz
Unterseestrasse 47
8280 Kreuzlingen
Tel. +41 (0)71 678 50 20
daniel.legler@bitg.ch
www.bitg.ch

Liste der unterstützten Forschungsprojekte

Aufgeführt sind die Förderbeiträge für das Jahr 2016.

Krebsliga beider Basel

Christofori Gerhard | The functional role of long non-coding RNAs in epithelial-mesenchymal transition (EMT) and malignant breast cancer progression

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 90 000.- | Laufzeit: 1.10.2016 – 30.9.2017

D'Amico Lucia | Dissecting anti-tumour immune responses of a novel anti-HER2 anthracycline based antibody drug conjugate in an orthotopic breast cancer model

Departement Biomedizin, Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 50 000.- | Laufzeit: 1.6.2016 – 1.6.2017

Iezzi Giandomenica | Immune-modulation by stromal cells in human colorectal cancer

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 53 626.- | Laufzeit: 1.8.2016 – 31.7.2017

Ittig Simon | Bacterial targeting of prodrug-converting enzymes to solid tumours

Biozentrum, Universität Basel, Basel

CHF 60 000.- | Laufzeit: 1.8.2016 – 31.3.2017

Matter Matthias | Identification of miRNAs involved in liver cell cancer metastasis

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 20 000.- | Laufzeit: 1.10.2016 – 31.9.2017

Muller Laurent | The immunosuppressive and prognostic role of Epstein-Barr virus latent membrane protein-1/2 (LMP-1/2) positive exosomes in plasma of patients with nasopharyngeal cancer and their interaction with regulatory B cells (Breg) in the tumour microenvironment

Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 55 000.- | Laufzeit: 1.3.2016 – 31.12.2017

Rothschild Sacha | Protocol SAKK 16/1 – Anti-PD-L1 antibody MEDI4736 in addition to neoadjuvant chemotherapy in patients with stage IIIA(N2) non-small cell lung cancer (NSCLC).

A multicentre single-arm phase II trial

Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 21 000.- | Laufzeit: 1.9.2016 – 31.12.2018

Terracciano Luigi M. | The role of HMGA proteins in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 40 000.- | Laufzeit: 1.5.2016 – 30.4.2017

Tzankov Alexandar | Deep sequencing of nodal marginal zone B-cell lymphomas: diagnostic and theranostic perspectives

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 60 000.- | Laufzeit: 1.11.2016 – 30.10.2017

Bernische Krebsliga/Ligue bernoise contre le cancer

Bonadies Nicolas | Biological characterization of clonal dynamics and converging oncogenic pathways in refractory/relapsing high-risk myelodysplastic syndromes

Klinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital Bern, Bern

CHF 80 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2017–30. 6. 2018

Dettmer Mathias | Tumour heterogeneity and epigenetics in high-risk thyroid carcinomas

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 70 000.- | Laufzeit: 1. 12. 2016–31. 5. 2018

Eychmüller Steffen | Best care of the dying person during the last days of life: A qualitative study about patient-defined and proxy-defined core outcomes

Zentrum für Palliativmedizin, Inselspital Bern, Bern

CHF 30 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2016–1. 3. 2018

Furrer Marc | What kind of consequences do different surgical and non-surgical parameters concerning the removal of the bladder of bladder cancer patients have on patient's continence, potency, renal function, digestion, complication and the risk of cancer recurrence and therefore on their quality of life as well as on their life expectancy, and is there any room for improvement?

Klinik für Urologie, Inselspital Bern, Bern

CHF 40 000.- | Laufzeit: 1. 4. 2016–1. 10. 2018

Luan Peiling | Characterization and therapeutic targeting of chemoresistance-driving pathways in lung cancer

Klinik für Thoraxchirurgie, Inselspital Bern, Bern

CHF 120 000.- | Laufzeit: 1. 10. 2016–1. 4. 2018

Olariu Radau | Transcutaneous sentinel lymph node identification in malignant melanoma using indocyanine green. A prospective diagnostic accuracy clinical trial

Klinik für Plastische- und Handchirurgie, Inselspital Bern, Bern

CHF 20 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2017–30. 6. 2018

Papadia Andrea | Redirecting the natural history of HPV infection through immune check point inhibitors

Klinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern

CHF 25 000.- | Laufzeit: 1. 3. 2017–1. 8. 2018

Sommer Grit | Pulmonary late-effects in long-term childhood cancer survivors – Development of guidelines for follow-up care

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 25 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2017–1. 3. 2018

Worni Mathias | Differential immunologic signature after pancreatic cancer treatment: does irreversible electroporation lead to a prolonged and potent T-cell mediated immune response compared to surgical resection?

Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern, Bern

CHF 70 000.- | Laufzeit: 1. 10. 2016–1. 4. 2018

Zaugg Kathrin | Cutting-edge radiation therapy: effect of delivery time and dose-rate on tumour cell survival and invasion and its clinical impact

Klinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern, Bern

CHF 70 000.- | Laufzeit: 1. 2. 2017–1. 2. 2018

Ligue fribourgeoise contre le cancer

Camey Bertrand | Malignant haemopathies in the canton of Fribourg, statistical analyses of data collected by the Fribourg Cancer Registry since the beginning of 2006

Registre fribourgeois des tumeurs, Ligue fribourgeoise contre le cancer, Fribourg

CHF 4132.- | Laufzeit: 1. 1. 2016–31. 12. 2016

Ligue genevoise contre le cancer

Bühler Léo | New radioisotopes for the treatment of brain and pancreatic cancer

Service de Chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 120 000.- | Laufzeit: 1.1.2014 – 31.12.2016

Farina Annarita | Extracellular vesicles released in proximal fluids by pancreatic biliary cancers: characterization and evaluation of their role in biology and diagnosis of cancer

Département de Science des protéines humaines, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève

CHF 99 272.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2017

Foti Michelangelo | Role of proteins binding to adenine-uridine-rich elements and P-bodies in hepatocellular carcinoma

Département de Physiologie Cellulaire et Métabolisme, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève

CHF 88 622.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2017

Hibaoui Youssef | Study of the molecular mechanisms of leukemia associated with Down syndrome using a new model based on induced pluripotent stem cells (iPSCs generated from monozygotic twins discordant for trisomy 21)

Département de Médecine Génétique et Développement, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève

CHF 87 092.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2017

Mandriota Stefano | Role of aluminium in the development of breast cancer

Fondation des Grangettes, Clinique des Grangettes, Genève

CHF 60 000.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2018

Mary Camille | Characterization of the protein THEM6: a thioesterase potentially involved in cancer

Département de Science des protéines humaines, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève

CHF 47 000.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2017

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

Département de Chirurgie, Université de Genève, Genève

CHF 85 081.- | Laufzeit: 1.1.2015 – 31.12.2017

Toso Christian | Surgical treatment of patients with hepatocellular carcinoma

Service de chirurgie viscérale, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 109 676.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2018

Walker Paul | Improving the efficacy of glioma immunotherapy

Service d'Oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 88 054.- | Laufzeit: 1.1.2014 – 31.12.2016

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

Krebsliga Ostschweiz

Ludewig Burkhard | Targeting breast cancer through manipulation of IL-7 producing tumour fibroblasts
Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 100 000.- | Laufzeit: 1.1.2016 – 31.12.2017

Krebsliga Thurgau

Schmidt Anne | Support Cancer Registry Thurgau
Krebsregister Thurgau, Kreuzlingen
CHF 10 000.- | Laufzeit: 1.1.2016 – 31.12.2016

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: 1.4.2016 – 31.3.2017

Civenni Gianluca | Isolation, expansion in vitro and characterization of epithelial stem cells from human prostate biopsies
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 50 000.- | Laufzeit: 1.1.2016 – 31.12.2016

Reinert Michael | RAMAN guided resection of glioma using nanoparticles targeted cell recognition in the mouse model
Neurocentro della Svizzera Italiana, Lugano
CHF 60 000.- | Laufzeit: 1.10.2015 – 30.9.2018

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: 1.1.2016 – 31.12.2016

Krebsliga Zentralschweiz

Michel Gisela | Psychological late effects in long-term childhood cancer survivors – development of guidelines for follow-up care
Health Sciences and Health Policy, Universität Luzern, Luzern
CHF 36 000.- | Laufzeit: 1.1.2015 – 31.12.2017

Winterhalder Ralph | Multi-centre, investigator-initiated single arm phase 2 trial to evaluate anti-EGFR immunoliposomes in patients with pre-treated triple-negative breast cancer
Luzerner Kantonsspital, Luzern
CHF 30 000.- | Laufzeit: 1.2.2016 – 1.8.2018

Krebsliga Zürich

Azzi Tarik | Generation of gamma-delta T cells targeting B-cell cancer harbouring Epstein-Barr virus
Abteilung Infektiologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 41 474.- | Laufzeit: 1.1.2016 – 31.12.2016

Bernasconi Michele | Evaluation of therapeutic efficacy of peptide-targeted vincristine-loaded liposomes in rhabdomyosarcoma
Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 50 000.- | Laufzeit: 1.1.2016 – 31.12.2016

Bourquin Jean-Pierre | Exploring the genomic landscape of myeloid and stem cell marker VNN2 positive unfavorable acute lymphoblastic leukemia
Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 64 094.- | Laufzeit: 1.1.2016 – 31.12.2016

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 69 564.- | Laufzeit: 1.1.2013 – 31.12.2016

Meier-Abt Fabienne | Identification of new therapeutic targets against haematopoietic malignancies by proteomic analysis of (pre) leukemic stem cells
Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 33 020.- | Laufzeit: 1.1.2016 – 31.12.2016

Shakova Olga | Delineating the molecular and cellular basis of therapy resistance in metastatic melanoma
Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 63 000.- | Laufzeit: 1.1.2014 – 31.12.2016

van den Broek Maries | Tertiary lymphoid structures in lung cancer
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 55 000.- | Laufzeit: 1.1.2015 – 31.12.2016

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 – 31.12.2016







Zirkulierende Tumorzellen und Liquid Biopsy

Über 90 Prozent aller krebsbedingten Todesfälle sind auf die Entwicklung von Metastasen zurückzuführen. Massgeblich am Metastasierungsprozess beteiligt sind die so genannten zirkulierenden Tumorzellen (auf Englisch: circulating tumour cells, CTC). Es handelt sich dabei um Krebszellen, die sich vom Primärtumor lösen und in den Blutkreislauf eintreten, um in einigen Fällen Fernmetastasen zu bilden. Bei Krebspatienten sind CTC im peripheren Blut nur in geringen Mengen vorhanden, mit einer Konzentration von durchschnittlich einer CTC auf eine Milliarde normale Blutzellen. Dadurch sind sie nur sehr schwer zu isolieren. Doch mithilfe spezialisierter Mikrofluidiksysteme gelang es einem Forscherteam kürzlich, CTC aus einer Patientenblutprobe (einer sogenannten Liquid Biopsy) zu gewinnen und zu untersuchen¹. Dabei machten die Forscher einige unerwartete und verblüffende Erkenntnisse im Zusammenhang mit dem Metastasierungsprozess, die nicht nur den Weg für ein neues Forschungsgebiet ebneten, sondern auch einige neue mögliche Angriffspunkte für die Krebsbekämpfung

aufzeigten. Auch wenn viele Fragen zu CTC und Liquid Biopsy nach wie vor unbeantwortet sind und derzeit geklärt werden, zeigen die jüngsten interessanten Entdeckungen, dass Liquid Biopsies und CTC-Untersuchungen ein grosses Potenzial für die Zukunft der Krebsbehandlung bergen.

Neue Resultate im Bereich zirkulierende Tumorzellen

Die Erforschung der CTC steckt noch in den Kinderschuhen, zahlreiche Fragen sind noch offen. Trotzdem hat sich der Forschungsbereich in den vergangenen zehn Jahren rasant entwickelt. Erstmals wurden CTC im Jahr 1869 in der Leichenschau eines Krebspatienten nachgewiesen². Doch angesichts ihrer niedrigen Konzentration im Blutkreislauf der Patienten konnten CTC aufgrund von technologischen Einschränkungen lange Zeit nicht nachgewiesen werden. Erst in den vergangenen zehn Jahren hat die Wissenschaft spezifische Technologien entwickelt, die es ermöglichen, individuelle CTC verschiedener Krebsarten mit hoher

Präzision aus Milliarden gesunder Blutzellen herauszusondern³. Bislang wurden CTC verlässlich in Brust-, Darm-, Lungen-, Prostata- und Bauchspeicheldrüsenkrebs nachgewiesen, wie auch in nichtepithelialen Tumoren wie Melanomen und Glioblastoma multiforme. Ihr Vorhandensein im Blut wird generell mit einer schlechten Prognose verbunden⁴⁻⁷.

Zu den bislang wichtigsten Erkenntnissen der CTC-Biologie gehört erstens, dass mehrere Studien das Vorhandensein von CTC im Blut von Krebspatienten als bedeutenden Risikofaktor hervorgehoben haben^{3, 8-12}. Patienten mit nachweisbaren CTC im Blut haben eine schlechtere Diagnose als Patienten, bei denen keine CTC gefunden werden oder bei denen die Anzahl unter einem festgelegten Wert liegt. Dies führte zur Entwicklung von spezifischen CTC-Zählmethoden (etwa CellSearch) und Protokollen, um Patienten gemäss der Anzahl nachgewiesener CTC und dem Aggressivitätsfaktor ihrer Krebsart in unterschiedliche Gruppen einzuteilen. Eine weitere Erkenntnis ist zweitens, dass CTC im Blutkreislauf der Patienten als Einzelzellen und als Zell-Cluster vorkommen – wobei Letztere ein sehr deutlicher Vorbote für Metastasen sind⁴. Dieses Resultat macht deutlich, dass CTC-Cluster eine unerwartete, aber gezielt bekämpfbare Art der Krebsausbreitung sind. Das Resultat hat auch eine Reihe von Nachfolgeuntersuchungen angeregt. In unserem Labor versuchen wir beispielsweise, auf Komponenten von Zell-Zell-Verbindungen abzielen, die für die Anhäufung von Krebszellen im Blutkreislauf zwar notwendig, für die Anhäufung normaler Epithelzellen im Körper jedoch entbehrlich sind. Zu den weiteren Ansätzen zählen die Ermittlung, wie die CTC-Cluster in den Blutkreislauf gelangen, oder die Untersuchung der Mechanismen, die das Metastasepotenzial der CTC-Cluster ausmachen. Drittens war die molekulare Analyse der CTC massgeblich beteiligt an der Einteilung in chemosensitive und chemorefraktäre Patienten vor der Behandlung¹³. Dieser Ansatz ist vielversprechend im Zusammenhang mit Patientenstratifizierung und Therapieentscheidungen. Viertens dienen CTC von Patienten mit verschiedenen Krebsarten, wenn sie unter geeigneten Bedingungen kultiviert und vermehrt werden können, zur Prüfung von spezifischen Resistenzen der einzelnen Patienten. Es handelt sich um die ersten konkreten Beispiele von personalisierter Medi-

zin in Echtzeit.¹⁴⁻¹⁶ Bislang konnten CTC-Kulturen von Brustkrebs-^{14,17}, Prostatakrebs-¹⁶, Darmkrebs-¹⁵ und Lungenkrebs-Patientinnen und -Patienten¹⁸ gewonnen werden. Sie dienen als Beispiel massgeschneiderter Wirkstoffprüfungen, die von einer minimalinvasiven Liquid Biopsy ausgehen. Alle diese Resultate zusammengenommen sollten als Machbarkeitsnachweis erachtet werden, dass das bessere Verständnis der CTC uns dereinst helfen könnte, die CTC-Untersuchungen in die klinische Praxis umzusetzen und neue Therapien zu entwickeln, die den Metastasierungsprozess blockieren.

Liquid Biopsy und die Krebsbehandlung der Zukunft

Der Begriff Liquid Biopsy, auf Deutsch Flüssigbiopsie, bezeichnet die Entnahme einer Blutprobe (und in manchen Fällen anderer Körperflüssigkeiten wie Speichel, Urin oder Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit) mit dem Ziel, CTC und/oder Fragmente von zirkulierendem Tumor-Erbgut (ctDNA) zu identifizieren, die von Tumorzellen im ganzen Körper abgegeben werden können¹. In jüngster Vergangenheit wurde der Liquid Biopsy aufgrund ihres Potenzials für die Verbesserung von Therapieentscheidungen, für das Aufzeigen der Entwicklung der Krankheit und für die Krebsfrüherkennung hohe Aufmerksamkeit zuteil. Der Forschungsbereich ist in den vergangenen Jahren exponentiell gewachsen und die Erwartungen für die Zukunft sind hoch. Trotzdem ist bei der Interpretation der Ergebnisse weiterhin Vorsicht geboten.

Eine kombinierte CTC- und ctDNA-Analyse aus einer Flüssigbiopsie kann verschiedene Informationsebenen über den Krebs eines Patienten erschliessen. CTC scheinen gegenwärtig für den Ansatz der individualisierten Wirkstoffprüfungen (siehe oben) und das Verständnis der dem Metastasierungsprozess zugrunde liegenden biologischen Aspekte besonders vielversprechend. Doch die ctDNA-Analyse ist womöglich empfindlicher auf das Vorliegen einer Krebserkrankung im Körper und bietet somit eine bessere Quantifizierung minimaler Resterkrankung (auf Englisch: minimal residual disease) in der Behandlungsphase. Die ctDNA-Analyse dient vielleicht auch der genaueren Klassifizierung von Patienten (weil sie etwa über das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer spezifischen Genomveränderung Auskunft geben kann, durch die der Patient für eine bestimmte massgeschneiderte Behandlung in Frage käme). Vor diesem Hintergrund haben die Zulassungsbehörden in Europa und den USA die ersten zwei diagnostischen Tests zum Nachweis von EGFR-Mutationen im zirkulierenden Tumor-Erbgut zugelas-

sen. Diese Tests können nun verwendet werden, um bei EGFR-mutierten Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom eine geeignete Anti-EGFR-Behandlung zu definieren – mittels Blutproben, wenn der Zugang zum Gewebe beeinträchtigt ist und keine Biopsien entnommen werden können.

Das Hauptziel der Flüssigbiopsie ist es letztlich, Krebs früh genug entdecken zu können – bevor der Patient überhaupt krebsbedingte Symptome aufweist –, um die Krankheit rechtzeitig zu bekämpfen und den Patienten heilen zu können. Mit diesem Ziel vor Augen könnten CTC- und ctDNA-Screenings bei gesunden Menschen eingesetzt werden, um krebsbedingte Veränderungen zu erkennen, die sich im Leben einer Person ergeben können. Mehrere Unternehmen arbeiten bereits an solchen Projekten, doch inwiefern sich dieser Ansatz für die Krebsfrüherkennung realisieren lässt, muss sich noch weisen. Hierzu bedarf es Studien mit grossen Patientenzahlen und geeigneten Tests, die ausserordentlich sensitiv und spezifisch sind. Ausserdem müssen solche Ansätze auch zwischen gut- und bösartigen Tumoren unterscheiden und die Überinterpretation der Ergebnisse vermeiden können. (So bedeutet eine krebsartige Veränderung nicht unweigerlich, dass ein Patient Krebs hat, und umgekehrt bedeutet das Fehlen einer solchen Mutation nicht unbedingt, dass der Patient keinen Krebs hat.) In absehbarer Zeit dürften Forschende in der Lage sein, die Genauigkeit der Flüssigbiopsie bei der Früherkennung von Krebs zu ermitteln.

Zusammenfassung und Schlussbemerkungen

Der Forschungsbereich Liquid Biopsy steckt in der Onkologie noch in den Kinderschuhen und zahlreiche Fragen bleiben unbeantwortet. Doch das Potenzial für die Behandlung von Krebspatienten erscheint ausserordentlich hoch. In den nächsten fünf bis zehn Jahren könnten wir mitverfolgen, wie Flüssigbiopsien in der klinischen Praxis Einzug halten. Nichtinvasive Blutproben könnten so Gewebeproben als primäre Informationsquelle ersetzen oder ergänzen und individualisierte Medizin, Krankheitsmonitoring und Krebsfrüherkennung verbessern. Auch wenn der Weg noch lang ist, bis der tatsächliche Nutzen von Flüssigbiopsien anhand von grossen Patientenkohorten nachgewiesen werden kann, könnte die Anwendung radikale Änderungen in der Art und Weise, wie Onkologie praktiziert wird, herbeiführen und möglicherweise die Heilungschancen von Krebspatienten erhöhen.



Prof. Dr. Nicola Aceto
Nicola Aceto doktorige am Friedrich Miescher-Institut in Basel in Biochemie und wechselte anschliessend mit einem Postdoc-Stipendium an die Harvard Medical School und das Massachusetts General Hospital Cancer Center in Boston (USA). Gegenwärtig ist er SNF-Förderungsprofessor in

Onkologie und leitet die Forschungsgruppe am Cancer Metastasis Lab des Departements Biomedizin der Universität Basel. Der Forschungsfokus seines Labors liegt auf der Erkennung von Angriffsstellen im Metastasierungsprozess. Besonders interessieren sich die Forscherinnen und Forscher für zirkulierende Tumorzellen und Flüssigbiopsien. Das Forschungsprogramm umspannt mehrere Disziplinen, zum Team zählen auch Biologen, Kliniker, Ingenieure und Computerwissenschaftler. Sie arbeiten gemeinsam an der Entwicklung neuer Therapie- und Diagnoseinstrumente für die Behandlung von metastasierten Krebserkrankungen.

Tel. +41 (0)61 207 07 73

nicola.aceto@unibas.ch

www.cancermetastasislab.com

Literatur

1. Alix-Panabieres C, Pantel K. Clinical applications of circulating tumor cells and circulating tumor DNA as liquid biopsy. *Cancer Discov.* 2016;6:479-91.
2. Ashworth TR. A case of cancer in which cells similar to those in the tumors were seen in the blood after death. *Aust. Med.* 1869;14:146-49.
3. Gkountela S, Szczerba B, Donato C, Aceto N. Recent advances in the biology of human circulating tumour cells and metastasis. *ESMO Open.* 2016;1:e000078.
4. Aceto N, Bardia A, Miyamoto DT, Donaldson MC, Wittner BS, Spencer JA, et al. Circulating tumor cell clusters are oligoclonal precursors of breast cancer metastasis. *Cell.* 2014;158:1110-22.
5. Luo X, Mitra D, Sullivan RJ, Wittner BS, Kimura AM, Pan S, et al. Isolation and molecular characterization of circulating melanoma cells. *Cell Rep.* 2014;7:645-53.

6. Paoletti C, Li Y, Muñiz MC, Kidwell KM, Aung K, Thomas DG, et al. Significance of circulating tumor cells in metastatic triple-negative breast cancer patients within a randomized, phase II trial: TBCRC 019. *Clin Cancer Res.* 2015;21:2771-9.
7. Sullivan JP, Nahed BV, Madden MW, Oliveira SM, Springer S, Bhere D, et al. Brain tumor cells in circulation are enriched for mesenchymal gene expression. *Cancer Discov.* 2014;4:1299-309.
8. Rack B, Schindlbeck C, Jückstock J, Andergassen U, Hepp P, Zwingers T, et al. Circulating tumor cells predict survival in early average-to-high risk breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106.pii: dju066.
9. Giuliano M, Giordano A, Jackson S, Hess KR, De Giorgi U, Mego M, et al. Circulating tumor cells as prognostic and predictive markers in metastatic breast cancer patients receiving first-line systemic treatment. *Breast Cancer Res.* 2011;13:R67.
10. Cristofanilli M. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *Semin Oncol.* 2006;33:S9-14.
11. Danila DC, Heller G, Gignac GA, Gonzalez-Espinoza R, Anand A, Tanaka E, et al. Circulating tumor cell number and prognosis in progressive castration-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2007;13:7053-8.
12. Bork U, Rahbari NN, Schölch S, Reissfelder C, Kahlert C, Büchler MW, et al. Circulating tumour cells and outcome in non-metastatic colorectal cancer: a prospective study. *Br J Cancer.* 2015;112:1306-13.
13. Carter L, Rothwell DG, Mesquita B, Smowton C, Leong HS, Fernandez-Gutierrez F, et al. Molecular analysis of circulating tumor cells identifies distinct copy-number profiles in patients with chemosensitive and chemorefractory small-cell lung cancer. *Nat Med.* 2017;23:114-9.
14. Yu M, Bardia A, Aceto N, Bersani F, Madden MW, Donaldson MC, et al. Ex vivo culture of circulating breast tumor cells for individualized testing of drug susceptibility. *Science.* 2014;345:216-20.
15. Cayrefourcq L, Mazard T, Joosse S, Solassol J, Ramos J, Assenat E, et al. Establishment and characterization of a cell line from human circulating colon cancer cells. *Cancer Res.* 2015;75:892-901.
16. Gao D, Vela I, Sboner A, Iaquinta PJ, Karthaus WR, Gopalan A, et al. Organoid cultures derived from patients with advanced prostate cancer. *Cell.* 2014;159:176-87.
17. Zhang L, Ridgway LD, Wetzel MD, Ngo J, Yin W, Kumar D, et al. The identification and characterization of breast cancer CTCs competent for brain metastasis. *Sci Transl Med.* 2013;5:180ra48.
18. Zhang Z, Shiratsuchi H, Lin J, Chen G, Reddy RM, Azizi E, et al. Expansion of CTCs from early stage lung cancer patients using a microfluidic co-culture model. *Oncotarget.* 2014;5:12383-97.

Ausgewählte Resultate

Projekt

Elucidating the role of tumor microenvironment in adaptive/evasive resistance and regrowth of residual disease after B-Raf driver oncogene inhibition in a mouse model of melanoma, and assessing the potential of angiogenesis and c-Met inhibitors to restrain such relapse
Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 265 300.- | Laufzeit: 1.1.2013 – 31.12.2015 | KFS 3031-08-2012

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Douglas Hanahan | douglas.hanahan@epfl.ch

Wenn die Umgebung eines Tumors für das Therapieversagen sorgt

Das metastasierende Melanom ist leider nur begrenzt therapierbar. Das liegt unter anderem auch daran, dass die Immunzellen in der Umgebung des Tumors den Krebszellen helfen, sich rasch an die Behandlung anzupassen, wie von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützte Forschende feststellen mussten.

Wird der schwarze Hautkrebs erst spät entdeckt – wenn der Tumor schon begonnen hat, Ableger oder Metastasen zu streuen –, stehen die Aussichten auf Heilung leider schlecht. Zwar hat die Medizin mit Immuntherapien bei einigen Patientinnen und Patienten Resultate erzielt, die (zu Recht) als therapeutischer Durchbruch bezeichnet werden können. Doch bei der Mehrheit der Erkrankten verfehlen die Immuntherapien ihre Wirkung.

Auch über die Immuntherapien hinaus hat die Forschung Fortschritte verzeichnet: Heute haben wir ein viel genaueres Bild davon, wie sich Tumorzellen und die Zellen in ihrer Umgebung gegenseitig beeinflussen. Auf diese Erkenntnisse gestützt sind auch eine Reihe neuer Medikamente entstanden, die etwa die aus dem Ruder gelaufenen Signalwege in den Tumorzellen wieder ins Lot rücken (wie die so genannten B-Raf-Inhibitoren) oder die Blutzufuhr der Tumorzellen drosseln, indem sie die Bildung neuer Blutgefässe verhindern (wie die so genannten Angiogenese-Hemmer).

Die Forschungsgruppe um Douglas Hanahan in Lausanne hat in Versuchen an Mäusen getestet, inwiefern diese neuen Medikamente die Entwicklung des Tumors aufhalten oder sogar verhindern können. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mussten dabei feststellen, dass sie mit ihren pharmakologischen Angriffen den Hautkrebs nur stabilisieren, aber

nicht eliminieren konnten. «Es gehört zu den Mysterien von Melanomen, dass sie zwar viele Blutgefässe aufweisen, aber trotzdem Resistenzen gegen Angiogenese-Hemmer entwickeln können», sagt Hanahan.

Als die Forschenden die Wirkstoffe kombinierten, konnten sie das Tumorwachstum zwar länger unterbrechen als mit den Monotherapien. Doch auch die Kombinationstherapie erzielte nur einen vorübergehenden und leider keinen dauerhaften Nutzen. Als der Tumor wieder zu wachsen anfang, veränderte sich nicht nur das Verhalten der Tumorzellen, sondern auch das Verhalten der Immunzellen in ihrer unmittelbaren Umgebung – und zwar auf eine sehr uneinheitliche Weise: Das Team um Hanahan zählte bis zu 25 verschiedene Signalwege, die die Zellen aktivierten, um der Wirkung der Therapie zu entgehen. «Unsere Resultate sind zwar enttäuschend und ernüchternd, aber die Realität ist nun mal die Realität: Wir haben immer noch kein Wundermittel gegen Krebs zur Hand», sagt Hanahan.

Projekt

Preclinical development of cancer vaccines using photosensitization as adjuvant for stimulation of cytotoxic CD8 T-cells

Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 250 000.- | Laufzeit: 1. 11. 2014 – 31. 10. 2016 | KFS 3451-08-2014

Projektverantwortlicher

Dr. Pål Johansen | pal.johansen@usz.ch

Mit lichtempfindlichen Substanzen einen Wunschtraum verfolgen

64

Dass Impfstoffe gegen Krebs nicht wirken wie erhofft, liegt auch daran, dass das körpereigene Immunsystem sie nicht optimal verarbeitet. Mit lichtempfindlichen Substanzen greifen von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützte Forschende in das Geschehen innerhalb der Abwehrzellen ein – und rücken so der Vision von einer Impfung gegen Krebs einen Schritt näher.

Eine Impfung, die vor Krebs schützt, ist ein alter Wunschtraum in der Medizin. Mit der Impfung gegen humane Papillomaviren – und dem Schutz vor Gebärmutterhalskrebs, den sie auslösen können – ist der Traum zwar zum ersten Mal ein Stück weit Realität geworden, doch beim Schutz vor anderen Krebsarten sind ernst zu nehmende Erfolge bisher leider ausgeblieben. «Das liegt daran, dass das Immunsystem Impfstoffe auf zwei Arten verarbeiten kann – und die Krebsimpfstoffe den falschen Verarbeitungsweg durchlaufen», sagt Pål Johansen, Forschungsgruppenleiter an der Dermatologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich.

Jede Immunreaktion beginnt damit, dass spezialisierte Abwehrzellen – die so genannten Antigen-präsentierenden Zellen – das Antigen (oder den Impfstoff) aufnehmen. Je nachdem, ob das Antigen im Inneren der Abwehrzellen in einem Zellbläschen oder frei im Zellsaft schwimmt, wird es unterschiedlich abgebaut – und an der Oberfläche der Antigen-präsentierenden Zelle ausgewiesen. Standardmässig gelangen Antigene in das Zellbläschen und von dort schliesslich zum MHC2-Komplex, der im Immunsystem vor allem bei den Wechselwirkungen für die Herstellung von Antikörpern eine Rolle spielt. Gelangt ein Antigen allerdings in den Zellsaft, bindet es sich an den MHC1-Komplex, der vor allem mit der Reifung von zytotoxischen T-Zellen – den so genannten Killerzellen – in Zusammenhang steht.

Im Kampf gegen Tumorzellen erweisen sich die Killerzellen als effektiver als die Antikörper. Im Forschungsprojekt von Johansen und seinem Team geht es deshalb darum, die Impfstoffe aus den Zellbläschen in den Zellsaft der Antigen-präsentierenden Zellen überzuführen. In Versuchen mit Mäusen haben die Wissen-

schaftlerinnen und Wissenschaftler den Impfstoff zusammen mit einer lichtempfindlichen Substanz unter die Haut gespritzt. Als sie die Mäuse danach intensivem Licht aussetzten, sorgte die lichtempfindliche Substanz für das Aufplatzen der Bläschen im Inneren der Antigen-präsentierenden Immunzellen. Dadurch gelangte der Impfstoff in den Zellsaft – und die Immunantwort führte verstärkt zur Ausbildung von Killerzellen.

«Bei Mäusen funktioniert das Prinzip gut», sagt Johansen. Nun plant sein Team – in Zusammenarbeit mit einem Industriepartner in Norwegen – erste Versuche an Menschen. Sollten sich die ermutigenden Resultate aus den Tierversuchen bestätigen, hätte sich die Medizin einen weiteren Schritt an die Erfüllung ihres Wunschtraums herangetastet.

Literatur

- Bruno C, Waeckerle-Men Y, Håkerud M, Kündig TM, Gander B, and Johansen P. Photosensitizer and Light Pave the Way for Cytosolic Targeting and Generation of Cytosolic CD8 T Cells Using PLGA Vaccine Particles. *J Immunol.* 2015;195:166-73.
- Håkerud M, Selbo PK, Waeckerle-Men Y, Contassot E, Dziunycz P, Kündig TM, et al. Photosensitisation facilitates cross-priming of adjuvant-free protein vaccines and stimulation of tumour-suppressing CD8 T cells. *J Control Release.* 2015;198:10-7.
- Håkerud M, Waeckerle-Men Y, Selbo PS, Kündig TM, Høgset A, and Johansen P. Intradermal photosensitisation facilitates stimulation of MHC class-I restricted CD8 T-cell responses of co-administered antigen. *J Control Release.* 2014;174:143-50.
- Hjálmsdóttir Á, Bühler C, Vonwil V, Roveri M, Håkerud M, Waeckerle-Men Y, et al. Cytosolic Delivery of Liposomal Vaccines by Means of the Concomitant Photosensitization of Phagosomes. *Mol Pharm.* 2016;13:320-9.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2016

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 9 985 600.-

Aceto Nicola | [The role of hypoxia in the generation of circulating tumour cell clusters](#)
Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 167 700.- | Laufzeit: 1. 11. 2016 – 31. 10. 2019 | KFS 3811-02-2016

Baumgartner Martin | [Understand and target growth factor-driven brain infiltration and growth of medulloblastoma](#)
Abteilung Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 375 000.- | Laufzeit: 1. 7. 2016 – 30. 6. 2019 | KLS 3834-02-2016

Carbone Giuseppina | [Functional, clinical and therapeutic impact of epigenetic cross-talks in ERG fusion positive prostate cancers](#)
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 246 050.- | Laufzeit: 1. 8. 2016 – 31. 7. 2018 | KFS 3872-02-2016

Cavalli Andrea | [Structural basis for the inhibition of STAT3 transcription factor by small molecules](#)
Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona
CHF 245 450.- | Laufzeit: 1. 9. 2016 – 31. 8. 2018 | KLS 3839-02-2016-R

Ciriello Giovanni | [Dissecting the landscape of cancer epigenetic modifications to discover novel oncogenic and actionable targets](#)
Département de biologie computationnelle, Université de Lausanne, Lausanne
CHF 286 950.- | Laufzeit: 1. 7. 2017 – 30. 6. 2021 | KFS 3983-08-2016

Coppi Roberto | [Beating cancer by hindering its stem-like attributes](#)
Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Université de Genève, Genève
CHF 375 000.- | Laufzeit: 1. 8. 2016 – 31. 7. 2019 | KFS 3794-02-2016-R

Grzmil Michal | [Identification of sensitizing targets to radiopharmaceuticals for cancer treatment](#)
Zentrum für Radiopharmazeutische Wissenschaften, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 220 000.- | Laufzeit: 10. 7. 2017 – 9. 7. 2020 | KFS 3960-08-2016-R

Haefliger Jacques-Antoine | [Targeting the endothelial connexin37 and connexin40 to reduce tumour growth by altering angiogenesis](#)
Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 363 600.- | Laufzeit: 1. 3. 2017 – 28. 2. 2020 | KFS 3796-02-2016-R

Hall Jonathan | [Determining the drugability of Lin28-dependent cancers](#)
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 249 500.- | Laufzeit: 1. 8. 2016 – 31. 7. 2018 | KFS 3816-02-2016

Hanahan Douglas | [Comparing the effects of distinctive macrophage reprogramming agents on tumour associated macrophages to optimize immunotherapy](#)
Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 369 850.- | Laufzeit: 1. 7. 2016 – 30. 6. 2019 | KFS 3878-02-2016

Hediger Matthias | [The role of neutral amino acid transporters in colorectal cancer progression](#)
Institut für Biochemie und Molekulare Medizin, Universität Bern, Bern
CHF 373 600.- | Laufzeit: 1. 5. 2017 – 30. 4. 2020 | KFS 3966-08-2016

Ho Ping-Chih | CD36-mediated metabolic adaptation guides formation of intratumoural regulatory T-cells and restrains their metabolic vulnerability

Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 247 400.- | Laufzeit: 1.2.2017–31.1.2020 | KFS 3949-08-2016

Hugues Stéphanie | How MHCII-restricted antigen-presentation by lymphatics impacts tumour immunity

Département de pathologie et d'immunologie, Université de Genève, Genève

CHF 291 600.- | Laufzeit: 1.7.2017–30.6.2020 | KFS 3950-08-2016-R

Ittig Simon | Bacterial cancer therapy: efficacy studies in mouse models of cancer

Biozentrum, Universität Basel, Basel

CHF 187 150.- | Laufzeit: 1.8.2016–31.1.2018 | KFS 3798-02-2016

Janscak Pavel | Molecular basis of oncogene-induced DNA damage

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 210 450.- | Laufzeit: 1.9.2016–31.8.2019 | KFS 3802-02-2016

Joyce Johanna | Targeting tumour-associated macrophages to enhance therapeutic efficacy in gliomas

Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 374 300.- | Laufzeit: 1.7.2017–29.6.2020 | KFS 3990-08-2016

Lingner Joachim | Targeting telomeres with reactive oxygen species in cancer

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 374 700.- | Laufzeit: 1.8.2016–31.7.2019 | KLS 3824-02-2016

Lopes Massimo | Mechanisms of fork protection by the oncosuppressor BRCA2 as molecular determinants of cancer chemotherapy

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 370 250.- | Laufzeit: 1.2.2017–31.1.2020 | KFS 3967-08-2016

Manz Markus | Treating acute myeloid leukaemia with novel antibody therapies

Zentrum für Hämatologie und Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 242 450.- | Laufzeit: 1.6.2016–31.5.2019 | KFS 3846-02-2016

Meraldi Patrick | Investigating cyclin E overexpression as a potential target for anti-mitotic drugs

Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Université de Genève, Genève

CHF 118 050.- | Laufzeit: 1.3.2017–28.2.2020 | KFS 3978-08-2016

Nadal David | T-helper cells promote AID-catalyzed mutagenesis in paediatric B acute lymphoblastic leukaemia

Abteilung Infektiologie und Spitalhygiene, Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 365 950.- | Laufzeit: 1.1.2017–31.12.2018 | KFS 3958-08-2016-R

Nikolaev Sergey | Investigation of the whole genome mutational landscape of basal cell carcinoma for the identification of non-coding drivers and properties of UV-light induced mutagenesis

Médecine génétique et développement, Université de Genève, Genève

CHF 310 000.- | Laufzeit: 10.1.2017–9.1.2021 | KFS 3985-08-2016

Nombela-Arrieta Cesar | Structural and functional dynamics of the effects of acute myeloid leukaemia development and regression in the BM stromal microenvironment

Zentrum für Hämatologie und Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 325 000.- | Laufzeit: 1.6.2017–31.5.2021 | KFS 3986-08-2016

Ochsenbein Adrian Franz | IL-33/ST2 signalling in leukaemia stem cells

Klinik und Poliklinik für Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 361 700.- | Laufzeit: 1.10.2016–30.9.2019 | KFS 3815-02-2016

Oricchio Elisa | Establishing the functional and therapeutic impact of Sestrin1 inactivation in follicular lymphoma

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

CHF 247 400.- | Laufzeit: 1.6.2017–30.5.2020 | KFS 3982-08-2016-R

Petrova Tatiana | Understanding vulnerabilities of tumour vasculature in distinct colorectal cancer subtypes
Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Epalinges
CHF 362 700.- | Laufzeit: 1. 2. 2017–31. 1. 2020 | KFS 3933-08-2016

Piscuoglio Salvatore | Identification of molecular targets in hepatocellular carcinomas associated with HMG A1 overexpression
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 158 950.- | Laufzeit: 1. 5. 2017–30. 4. 2019 | KFS 3995-08-2016

Reith Walter | The BTN2A2-dependent immunoregulatory pathway as a new target for cancer immunotherapy
Département de pathologie et d'immunologie, Université de Genève, Genève
CHF 375 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2016–31. 8. 2019 | KFS 3870-02-2016

Riggi Nicolo | Identification of the epigenetic determinants of cellular transformation and progression in clear cell sarcoma
Institut universitaire de pathologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 369 800.- | Laufzeit: 1. 1. 2017–31. 12. 2019 | KFS 3973-08-2016

Sartori Alessandro A. | Peptide-based inhibitors of CtIP protein-protein interactions: from basic research tools to cancer treatment
Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich
CHF 245 900.- | Laufzeit: 1. 8. 2016–31. 7. 2019 | KFS 3845-02-2016-R

Schäfer Beat W. | Pre-clinical in vivo characterization of recurrent rhabdomyosarcoma
Abteilung Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 365 750.- | Laufzeit: 1. 9. 2016–31. 8. 2019 | KLS 3868-02-2016

vom Berg Johannes | Further development of the local IL-12 immunotherapy of brain cancer in preparation of two large animal studies
Institut für Labortierkunde, Universität Zürich, Zürich
CHF 81 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2016–31. 8. 2017 | KFS 3852-02-2016

Wälchli Thomas | Nogo-A is a negative regulator of CNS angiogenesis – molecular mechanisms and applications in brain tumours
Abteilung für Neurochirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 300 900.- | Laufzeit: 1. 8. 2016–31. 7. 2019 | KFS 3880-02-2016-R

Weber Bruno | In vivo real-time imaging of the impact of ionizing radiation on cellular energy metabolism
Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 153 850.- | Laufzeit: 1. 1. 2017–30. 6. 2018 | KFS 3997-08-2016

Wehrle-Haller Bernhard | Integrin acetylation: controlling cancer cell adhesion, growth and ECM assembly
Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Université de Genève, Genève
CHF 272 650.- | Laufzeit: 1. 9. 2016–31. 8. 2020 | KFS 3856-02-2016

Bewilligte Stipendien 2016

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 246 600.-

Jin Julie Ruili | Phosphoinositide 3-Kinase Y: adapter subunit-dependent activation in inflammation and allergy
Zielort: Departement für Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 180 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2016–31. 8. 2019 | MD-PhD 3916-06-2016

Simonetta Federico | Development of multifunctional FITC-directed chimeric antigen receptors (CAR) effector cells for cancer immunotherapy
Zielort: Division of Blood and Marrow Transplantation, Department of Medicine, Stanford University, Stanford, USA
CHF 66 600.- | Laufzeit: 1. 11. 2016–31. 10. 2018 | BIL KLS 3806-02-2016







Mit der Umnutzung alter Medikamente einen verborgenen Schatz heben? «Drug repurposing» für die Onkologie

Der Fortschritt medikamentöser Therapien in der Onkologie hängt mittlerweile fast ausschliesslich von der kommerziellen Entwicklung neuer Medikamente ab. Diesem Entwicklungspfad verdanken wir eine stattliche Anzahl neuer, teils hochwirksamer onkologischer Medikamente und Therapien. Doch die Entwicklungskosten der neu zugelassenen Medikamente steigen jährlich im Durchschnitt um etwa 10 bis 15 Prozent¹, was auch zu immer höheren Preisen führt. Dies verdeutlicht, dass unser rein kommerziell getriebenes System der Entwicklung von Medikamenten an die Grenzen seiner Leistungsfähigkeit und Effizienz stösst. Auch im akademischen Bereich wird klinische Forschung heute fast ausschliesslich mit einem Fokus auf neue, kommerziell interessante Medikamente betrieben – dies oft in Abhängigkeit von der pharmazeutischen Industrie. Demgegenüber ist die Medikamentenforschung jenseits der Zulassung oder Indikationserweiterung für neue Medikamente zunehmend an den Rand gedrängt worden.

Mit dieser Fokussierung nehmen unsere Anstrengungen ab, die verfügbaren alten und sicheren Medikamente, die den kommerziell lukrativen Teil ihres Lebenszyklus bereits vollendet haben, bestmöglich zu nutzen und auch hier den Fortschritt zu suchen. In so manchem altbekanntem Medikament schlummern bisher unbekannte molekulare Eigenschaften, die es potenziell für neue zielgerichtete Therapien gerade in der Onkologie einsetzbar machen würden – oft genug weit entfernt von der ursprünglichen Verwendung. Ein solcher Einsatz von bekannten Medikamenten in alternativen Gebieten wird als Umnutzung oder als «drug repurposing» bezeichnet². Mit einer Umnutzung gelangt man möglicherweise wesentlich schneller, kostengünstiger und risikoloser zu neuen Therapien als mit der Entwicklung eines neuen Medikaments, das die gleiche Wirkung hat. Gerade in der Onkologie birgt das «drug repurposing» grosse Chancen, innovative, sichere und wirksame Therapieoptionen zu entwickeln, die für die Gesellschaft bezahlbar bleiben.

Die Entwicklung neuer Medikamente für die Behandlung des Multiplen Myeloms ist derzeit eines der attraktivsten Gebiete in der Onkologie für die pharmazeutische Industrie. Diese Mischung aus einer relativ häufigen und nach wie vor nicht kurativ behandelbaren Indikation, langer Therapiedauer, gut definierten molekularen Zielstrukturen und hohen Marktpreisen trägt wesentlich dazu bei, dass alle grossen Pharmahersteller, die im Bereich hämatologischer Tumorerkrankungen aktiv sind, dreistellige Millionenbudgets für die Entwicklung neuer Therapien für die fortgeschrittene Myelomerkrankung unterhalten. Umso erstaunlicher ist es, dass in der Sitzung über «Neue Medikamente beim Multiplen Myelom» der letztjährigen Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH 2016) einer kleinen Phase-2-Studie der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) der erste Vortrag in der Plenarhalle zugesprochen wurde³.

In der Studie waren 34 Patienten mit ausgiebig vortherapiertem Multiplem Myelom behandelt worden, bei welchen die Erkrankung bereits nicht mehr auf eine Proteasom-inhibitor-Therapie ansprach. Für diese Patientinnen und Patienten gibt es bisher kaum Therapieoptionen und auch die Myelommedikamente der neuesten Generation (Pomalidomid, Daratumumab, Carfilzomib) bewirken hier nur Ansprechraten zwischen 15 und 30 Prozent. Die SAKK-39/13-Studie testete keines dieser neuen Medikamente, sondern die zusätzliche Gabe des alten HIV-Medikaments Nelfinavir zu einer Therapie mit Proteasom-inhibitoren. Nelfinavir war in den 1990er-Jahren weltweite Standardtherapie für die HIV-Erkrankung, wurde dann von neuen und wirksameren HIV-Medikamenten vom Markt verdrängt und wird derzeit nur noch sehr selten eingesetzt. Es hat keinen Patentschutz mehr und viele Fabriken haben die Herstellung von Nelfinavir aufgegeben. Die Studientherapie mit Nelfinavir erzielte eine Ansprechrate von 65 Prozent – ein bisher unerreichtes Resultat in dieser Patientengruppe, das denn auch

international Aufsehen erregt hat. Nun bereitet eine US-amerikanische Studiengruppe eine unabhängige Bestätigung dieses Ergebnisses vor. Die Therapiekosten für diese mögliche Therapie der Zukunft betragen weniger als 1000 Franken pro Patient und Monat, das sind weniger als 10 Prozent der aktuellen monatlichen Behandlungskosten mit medikamentösen Neuentwicklungen für die Myelomtherapie.

Das Beispiel von Nelfinavir zeigt, dass in der Umnutzung von gut bekannten und oft bereits vergessenen oder generischen Medikamenten ein hohes Potenzial steckt. Ein zweites Beispiel dieser Art ist Thalidomid. Es wurde ursprünglich als Schlafmittel konzipiert und führte, als es auch von schwangeren Frauen eingenommen wurde, bei einigen ungeborenen Kindern zu dramatischen Missbildungen. Später erst hat es sich als hochwirksames Medikament für die Myelomtherapie erwiesen. Heute ist eine ganze Medikamentenklasse (die so genannten immunmodulierenden Substanzen wie etwa Pomalidomid und Lenalidomid) mit hochmodernen antineoplastischen und antiangiogenen Wirkungen auf der Umnutzung des einstigen Schlafmittels begründet⁴.

Doch leider sind erfolgreiche Umnutzungen von Medikamenten bisher noch Ausnahmerecheinungen. Das liegt wahrscheinlich auch daran, dass die Rahmenbedingungen für die Erforschung altbekannter Medikamente ungünstig sind. Das bestehende System zur Entwicklung neuer Medikamente folgt der Logik des Patentschutzes, der in der Regel nach zehn bis 15 Jahren erlischt. Innerhalb dieser Zeit muss eine Substanz zum Medikament entwickelt und zugelassen werden, weil die gewaltigen Entwicklungskosten für dieses Produkt (sowie für alle gescheiterten Entwicklungen dieses Herstellers) erst nach der Marktzulassung wieder eingespielt werden können.

Deshalb werden neue Medikamente unter immensem Zeitdruck entwickelt – auf einem Weg, der von Misserfolgen gepflastert ist: Von ungefähr 10 000 Substanzen, die in präklinischen Laborversuchen getestet werden, erreichen nur etwa 250 die Phase der Testung im Tierversuch, von welchen gerade einmal ungefähr fünf die klinische Testung am Menschen erreichen. Von diesen scheitern dann zwei in der Phase 1, die hauptsächlich die Sicherheit prüft, weitere zwei in

der Phase 2 bei zu geringer Wirkung oder zu grosser Toxizität. Und nur eine von 10 000 getesteten Substanzen übersteht dann auch die Phase 3, wenn sie sich im Vergleich mit einer Standardtherapie als überlegen erweist und als neues Medikament zugelassen wird. In der kurzen Zeit der Marktexklusivität (das sind dann meist nur noch etwa drei bis fünf Jahre) hat der Hersteller eine Monopolstellung und kann dadurch oft sehr hohe Preise durchsetzen. Unter diesen Bedingungen haben die Hersteller ein Interesse daran, immer wieder neue Medikamente für eine kurze Zeit der Marktexklusivität auf den Markt zu bringen, um Gewinne zu erwirtschaften. Verliert eine Substanz jedoch den Patentschutz, verschwindet sie rasch aus dem Blickwinkel der Entwicklung und des Fortschritts.

Dabei ist das Umnutzungspotenzial wahrscheinlich immens, gerade für die immer mehr molekular ausgerichtete Therapie in der Onkologie: International verfügen wir über etwa 3000 Medikamente, die alle vor-klinischen Phasen erfolgreich bestanden und auch die Phase-1-Studien durchlaufen haben². Diese Substanzen sind damit prinzipiell beim Menschen einsetzbar. Von den meisten dieser Medikamente wissen wir heute nur sehr lückenhaft, wie sie im menschlichen Körper wirken, weil dies entweder nur im Hinblick auf einen eng definierten Einsatz im Rahmen eines Entwicklungsprogramms untersucht wurde, die Untersuchungsmöglichkeiten zum damaligen Zeitpunkt begrenzt waren, oder weil die Bedeutung vieler Moleküle und Signalwege noch nicht bekannt war. Gerade bei bösartigen Erkrankungen haben wir hierzu in den letzten Jahren viel gelernt. Oft liegt das Wissen über diese Medikamente ungenutzt in den Archiven der pharmazeutischen Industrie. Die Daten sind nicht öffentlich zugänglich, obwohl das Medikament und seine Weiterentwicklung aufgegeben wurden. Wenn jedoch bei einem dieser alten Medikamente eine gewünschte molekulare Wirkung identifiziert wird, für die es (möglicherweise in einer anderen als der ur-

sprünglich vorgesehenen Indikation) eine mögliche klinische Anwendung gibt, ist die Ausgangslage für eine erfolgreiche Entwicklung eigentlich sehr gut: Weil die Substanzen bereits als Medikamente verfügbar sind, müssen sie nur noch den Schlusspurt erfolgreich meistern, was sowohl Zeit wie Kosten für die Entwicklung senkt. Im Fall von Nelfinavir hat die Grundlagenforschung einen molekularen Mechanismus aufgedeckt, der beim Multiplen Myelom zur Resistenz gegen die Proteasom-inhibitor-Therapie führt. Das klinische Nebenwirkungsprofil von Nelfinavir liess erahnen, dass es möglicherweise genau die gesuchte molekulare Wirkung haben könnte, was wir letztlich dann in vitro und in vivo nachweisen und klinisch bestätigen konnten.

Trotzdem scheitern die meisten Medikamentenum-nutzungsprojekte an der Schwelle zur Klinik, da ihre Finanzierung nahezu unmöglich ist: Wenn der Patentschutz abgelaufen ist, können die Konkurrenten des Herstellers das Medikament nachahmen. Dabei sparen sie sich die Entwicklungskosten und können das Medikament relativ günstig anbieten. Kommerziell ausgerichtete pharmazeutische Unternehmen scheuen sich deshalb, sich hier zu engagieren. Die Forschungsbudgets und Beurteilungsverfahren von Forschungsförderungsorganisationen (wie der Schweizerische Nationalfonds oder die Krebsliga Schweiz) sind einerseits mehr auf Forschung als auf Medikamentenentwicklung fokussiert und andererseits meist viel zu klein für solche Projekte. Da die entsprechenden Studienmedikamente nicht von der Industrie zur Verfügung gestellt werden und aufgrund des geltenden Krankenkassengesetzes nicht von den Krankenkassen übernommen werden dürfen (selbst wenn sie kostengünstiger sind als die zugelassenen und von

der Kasse bezahlten Standardmedikamente), müssen Medikamente, die für eine solche Umnutzung in Studien getestet werden, zu regulären Marktpreisen eingekauft werden. Dadurch gehen die Budgets solcher Studien leicht in den zweistelligen Millionenbereich. Im Fall von Nelfinavir hat die gesamte Entwicklung bis zur positiven Phase-2-Studie ungefähr 3 Millionen Franken gekostet und 15 Jahre gedauert. Sie wurde von der SAKK und diversen Stiftungen unterstützt. Gemessen an den Entwicklungsbudgets neuer Moleküle, die in der gleichen Multiplen-Myelom-Session des ASH 2016 vorgestellt wurden, ist dieser Betrag zwar eine Kleinigkeit – und trotzdem hoch aus Sicht unserer Forschungsförderung.

Die strategische Ausgangslage wie auch die verblüffenden Erfolge einzelner Entwicklungen, wie aktuell Nelfinavir oder Thalidomid, zeigen auf, dass die Umnutzung von Medikamenten gerade für die Onkologie eine attraktive – und möglicherweise unverzichtbare – Ergänzung zur konventionellen Entwicklung neuer Medikamente sein sollte. Auf diese Weise können wir nicht nur die Angriffspunkte und Zielstrukturen von molekular gerichteten Therapien deutlich ausweiten, sondern greifen dabei auch auf Medikamente zurück, deren Verträglichkeit gesichert und deren Marktpreis niedrig ist. In Grossbritannien und den USA – Länder, die unter besonderem Druck hoher Medikamentenpreise stehen – sind deshalb öffentliche Forschungsprogramme und -institutionen speziell für «drug repurposing» eingerichtet worden. Mittlerweile gibt es gut 30 wissenschaftliche Zeitschriften, die sich ausschliesslich diesem Thema widmen. Gerade in der Schweiz mit ihrer guten Grundlagenforschung und ihren etablierten Strukturen für die klinische Krebsforschung liegt in der Umnutzung von alten Medikamenten ein hohes Potenzial – aus wissenschaftlicher, aus medizinischer, aber auch aus wirtschaftlicher und gesellschaftlicher Sicht.



Prof. Dr. med. Christoph Driessen
Christoph Driessen hat seine klinische Ausbildung in Deutschland – in Lübeck, Freiburg und Tübingen – abgeschlossen. Nach einem Forschungsaufenthalt im Bereich Immunologie an der Harvard Medical School kehrte er nach Tübingen zurück, wo er eine Forschungsgruppe aufbaute und sich im Jahr 2006 habilitierte. Dann wechselte er als Oberarzt an das Kantonsspital St.Gallen, wo er zugleich die Leitung der klinischen Forschungsabteilung übernahm. Seit Mai 2017 ist Driessen Chefarzt der Klinik für Onkologie und Hämatologie am Kantonsspital St.Gallen.
Tel. +41 (0)71 494 10 62
christoph.driessen@kssg.ch
www.kssg.ch/aerzte/prof-dr-christoph-driessen

Literatur

1. Nosengo N. Can you teach old drugs new tricks? *Nature*. 2016;534:314-6.
2. Corsello SM, Bittker JA, Liu Z, Gould J, McCarren P, Hirschman JE, et al. The Drug Repurposing Hub: a next-generation drug library and information resource. *Nat Med*. 2017;23:405-408.
3. Driessen C, Müller R, Novak U, Cantoni N, Betticher D, Mach N, et al. The HIV protease inhibitor Nelfinavir in combination with Bortezomib and Dexamethasone (NVd) has excellent activity in patients with advanced, proteasome inhibitor-refractory Multiple Myeloma: a multicenter phase II trial (SAKK 39/13). Paper presented at: 58th Annual Meeting of the American Society of Hematology (ASH); 2016 Dec 3-6; San Diego, USA.
4. Palumbo A, Facon T, Sonneveld P, Bladè J, Offidani M, Gay F, et al. Thalidomide for treatment of multiple myeloma: 10 years later. *Blood*. 2008;111:3968-77.

Ausgewählte Resultate

Projekt

Effects of a 1-year partially supervised exercise programme in childhood cancer survivors – a randomized controlled trial

Pädiatrische Hämatologie-Onkologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

CHF 215 600.- | Laufzeit: 1.1.2014 – 31.12.2016 | KLS 3175-02-2013

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Nicolas von der Weid | nicolas.vonderweid@ukbb.ch

Hilft Bewegung, Spätfolgen zu vermeiden?

Eine von der Krebsliga Schweiz geförderte klinische Studie am Universitäts-Kinderspital beider Basel untersucht, inwiefern sich allfällige Spätfolgen der Erkrankung und ihrer Behandlung mit einem aktiven Lebensstil vermindern oder sogar vermeiden lassen.

Wenn ein Kind an Krebs erkrankt, ist es dank der Fortschritte in der Behandlung nicht mehr zum sicheren Tod verurteilt wie noch vor 50 Jahren. Heute können durchschnittlich vier von fünf Kindern erfolgreich behandelt werden. Doch wie unterdessen aus mehreren Studien bekannt ist, sind die ehemaligen Krebspatientinnen und -patienten später in ihrem Leben einem erhöhten Risiko ausgesetzt für Spätfolgen der Erkrankung oder der Behandlung.

In einer von der Krebsliga Schweiz geförderten Studie möchte eine Gruppe von Forschenden um Nicolas von der Weid vom Universitäts-Kinderspital beider Basel untersuchen, ob ein Bewegungs- und Sportprogramm helfen kann, allfällige Gesundheitsprobleme – wie etwa Herz-Kreislauf-Beschwerden, Übergewicht, chronische Müdigkeit oder psychische Sorgen – zu lindern oder zu vermeiden.

Für ihre Studie teilen von der Weid und seine Kolleginnen und Kollegen insgesamt 150 Kinderkrebsüberlebende in zwei Gruppen ein. Die Kontrollgruppe behält ihr Bewegungsverhalten bei, während die Teilnehmenden in der Trainingsgruppe ein Jahr lang ihre körperliche Aktivität steigern – und ihren Medienkonsum reduzieren. Sie erhalten dabei eine persönliche Bewegungsberatung und Tipps für einen aktiven Lebensstil. «Das Hauptziel der Studie ist, die kardiovaskulären Spätfolgen zu reduzieren», sagt von der Weid.

Zu Beginn der Studie sowie nach drei, sechs und zwölf Monaten erheben die Forschenden um von der Weid verschiedene gesundheitsrelevante Daten der Studienteilnehmenden. So wird beispielsweise mit einem Fahrradtest die körperliche Leistungsfähigkeit erfasst. Mittels Fragebögen wird erhoben, wie oft sich die Studienteilnehmenden körperlich betätigen – und wie sie ihre Lebensqualität und psychische Gesundheit einschätzen.

Es wird wohl Sommer 2018 werden, bevor auch die letzten Studienteilnehmenden alle Untersuchungen abgeschlossen haben, schätzt von der Weid. Dann dürfte es noch ungefähr ein halbes Jahr dauern, um die Daten sorgfältig auszuwerten – sodass gegen Ende des Jahres 2018 mit einer definitiven Antwort zu rechnen ist auf die Frage: «Profitieren Kinderkrebsüberlebende von einem aktiven Lebensstil?»

Zusätzliche Informationen

www.surfit.ch

Projekt

Characterization and targeting of cancer-initiating cells in lung cancer
Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern
CHF 167 450.- | Laufzeit: 1.1.2015 – 31.12.2016 | KFS 3530-08-2014

Projektverantwortlicher

Dr. Thomas Michael Marti | thomas.marti@insel.ch

In der Stärke von Lungenkrebszellen ihre Schwachstellen sehen

Krebszellen können sich auch noch teilen, wenn die Bedingungen nicht ideal sind, also beispielsweise ihr Erbgut beschädigt ist. Dass sich vielleicht gerade diese Stärke der Krebszellen im Kampf gegen die Erkrankung ausnutzen liesse, legen neue Resultate von Forschenden nahe, die von der Stiftung Krebsforschung Schweiz gefördert worden sind.

76

Um ihr rasantes Wachstum aufrechterhalten zu können, sind Krebszellen unter anderem auf einen effizienten Stoffwechsel angewiesen, der sie nicht nur mit genügend Energie versorgt, sondern ihnen auch eine hinreichende Menge an Baustoffen liefert, damit sie ihr Erbgut rasch verdoppeln können. Dieser Zeitdruck macht Krebszellen empfindlich auf Chemotherapeutika, die das Erbgut schädigen. Was passiert aber, wenn die DNA-schädigende Chemotherapie mit einer Beschränkung der Baustoffe kombiniert wird? Könnte sich dieser doppelte medikamentöse Angriff auf Krebszellen als erfolgversprechende Strategie erweisen? Das wollte Thomas Marti, Forschungsgruppenleiter an der Klinik für Thoraxchirurgie am Inselspital in Bern, in seinem Projekt in Erfahrung bringen.

In Versuchen an Lungenkrebszellen im Labor haben Marti und sein Team diesen Ansatz vertieft geprüft. Die aktuelle Standardbehandlung von Lungenkrebs sieht die gleichzeitige Gabe von Pemetrexed und Chemo- oder Strahlentherapie vor. Pemetrexed ist ein Medikament, das in den Stoffwechsel der Zelle eingreift und die Synthese von Nukleotiden – den Bausteinen der Erbsubstanz – hemmt.

«Weil defekte Stellen aus dem DNA-Strang ausgeschnitten und ersetzt werden, wollten wir testen, welchen Effekt eine Verknappung der Bausteine hat», sagt Marti. Tatsächlich starben mehr Krebszellen ab, wenn die Forschenden den Zellkulturen im Labor das Pemetrexed vor statt während der Chemo- oder Radiotherapie verabreichten. «Unsere Resultate rechtfertigen weitere Untersuchungen, um zu prüfen, ob durch eine zeitliche Anpassung des Behandlungsschemas die Effektivität der aktuellen Standardbehandlung verbessert werden kann», schreiben die Forschenden als Schlussfolgerung in ihren Fachbeiträgen.

Als nächster Schritt müssten Versuche mit Mäusen durchgeführt werden. Erst wenn sich ihre Befunde auch dort bestätigten und sich zudem zeige, dass die verstärkte Wirksamkeit auf die Krebszellen nicht gleichzeitig zu einer erhöhten Toxizität für die gesunden Zellen führe, liessen sich klinische Versuche ins Auge fassen, meint Marti. Ausserdem laufe der Patentschutz für Pemetrexed in Bälde ab; wie gross das Interesse der Industrie noch sei, weiter in die Entwicklung dieses Medikaments zu investieren, bleibe deshalb offen. «Unser Projekt ist eines von vielen Beispielen, die zeigen, dass es oft schwierig ist, Resultate aus der Grundlagenforschung bis an die betroffenen Patientinnen und Patienten zu tragen», sagt Marti.

Literatur

Dorn P, Tièche CC, Peng RW, Froment L, Schmid RA, Marti TM. Schedule-dependent increased efficiency of pemetrexed-ionizing radiation combination therapy elicits a differential DNA damage response in lung cancer cells. *Cancer Cell Int.* 2016;16:66.
Tièche CC, Peng RW, Dorn P, Froment L, Schmid RA, and Marti TM. Prolonged pemetrexed pretreatment augments persistence of cisplatin-induced DNA damage and eliminates resistant lung cancer stem-like cells associated with EMT. *BMC Cancer.* 2016;16:125.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2016

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 7 308 550.-

Ansari Marc | **The childhood hepatic tumour international collaboration (CHIC)**
Unité d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 68 100.- | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2018 | KFS 3936-08-2016

Beer Hans-Dietmar | **Survival or death: the molecular mechanisms underlying the antagonistic links between Nrf2 and inflammasomes in skin cancer**
Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 242 450.- | Laufzeit: 1.2.2017 – 31.1.2020 | KFS 3940-08-2016-R

Digkha Antonia | **NAPAGE: a phase IIa clinical trial of gemcitabine and nab-paclitaxel in advanced soft tissue sarcoma**
Département d'Oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 182 900.- | Laufzeit: 1.2.2017 – 31.1.2020 | KFS 3944-08-2016

Fierstra Jorn | **Unravelling glioblastoma imaging complexity: novel quantitative phenotype-genotype mapping with functional MRI**
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 220 850.- | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 3975-08-2016-R

Gillesen Sommer Silke | **A phase III trial of Aspirin and Pravastatin in patients with castrate-resistant prostate cancer (Peace 4)**
Bereich Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 373 900.- | Laufzeit: 1.4.2017 – 31.3.2020 | KFS 3874-02-2016

Grochola Lukasz Filip | **The identification and functional analysis of inherited human genetic variants that affect the prognosis and therapy of pancreatic cancer**
Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 125 000.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2017 | KFS 3697-08-2015

Guckenberger Matthias | **Dose-intensified image-guided fractionated stereotactic body radiotherapy for painful spinal metastases (DOSIS) versus conventional radiation therapy: a phase II randomized controlled trial**
Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 179 500.- | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 3956-08-2016-R

Hegi Monika | **Characterizing invasiveness of patient derived glioblastoma xenografts by gene expression profiling in association with in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy (MRS) and MR imaging. A pilot project**
Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Epalinges
CHF 115 500.- | Laufzeit: 1.3.2017 – 28.2.2018 | KFS 3998-08-2016

Jacob Francis | **Functional characterization of bisecting GlcNAc-dependent signalling pathways for the intervention of serous ovarian cancer omental metastasis**
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 340 150.- | Laufzeit: 1.10.2016 – 30.9.2019 | KFS 3841-02-2016

Joerger Markus | **Enzalutamide in combination with metformin versus enzalutamide in patients with castration-resistant prostate cancer progressing on androgen deprivation therapy (SAKK 08/14): a mass spectrometry-based, quantitative systemic metabolomics substudy**
Bereich Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 99 600.- | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 3943-08-2016

Keller Annika | Determining the protein atlas of normal human blood-brain barrier and glioblastoma blood-brain barrier – towards understanding glioblastoma biology and improved therapies

Klinik für Neurochirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 329 350.- | Laufzeit: 1. 6. 2016 – 31. 5. 2020 | KLS 3848-02-2016

Lengerke Claudia | Investigation of catecholamine-based mechanisms regulating leukaemia induction in a xenotransplantation model of human AML

Departement Biomedizin und Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 307 300.- | Laufzeit: 1. 1. 2017 – 30. 6. 2019 | KFS 4013-08-2016-R

Mach Nicolas | Personalized, cell-based cancer immunotherapy, combining irradiated autologous tumour cells and encapsulated allogeneic cells engineered to release GM-CSF: a multicentric, single arm phase II study for advanced head and neck carcinoma patients in Switzerland

Service d'Oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 239 050.- | Laufzeit: 1. 7. 2016 – 30. 6. 2019 | KLS 3867-02-2016

Matter Matthias | Identification of mechanisms that promote liver cancer

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 125 000.- | Laufzeit: 1. 8. 2016 – 31. 7. 2017 | KFS 3876-02-2016

Mazzucchelli Luca | Role of BCL2 genetic heteroclonality in the pathogenesis of B-cell lymphomas with BCL2 rearrangement

Istituto cantonale di patologia, Locarno

CHF 255 200.- | Laufzeit: 9. 1. 2017 – 8. 1. 2020 | KFS 3977-08-2016

Meyer Sara Christina | Dual targeting of oncogenic MAPK- and tyrosine kinase signalling as therapeutic approach in myeloid malignancies

Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 239 650.- | Laufzeit: 1. 6. 2017 – 31. 5. 2019 | KFS 3858-02-2016

Monnier Yan | Mechanisms of extracapsular spread in metastatic lymph nodes of head and neck cancer

Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 210 200.- | Laufzeit: 1. 8. 2016 – 31. 7. 2019 | KLS 3853-02-2016-R

Omlin Aurelius | Single arm open label phase II pilot study of carboplatin in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and DNA repair defects

Departement Medizinische Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

CHF 100 500.- | Laufzeit: 1. 1. 2017 – 30. 6. 2019 | KFS 3999-08-2016

Pabst Thomas | Evolving concepts of stem cell mobilization and high-dose chemotherapy for patients with myeloma

Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 112 700.- | Laufzeit: 1. 7. 2016 – 30. 6. 2019 | KFS 3795-02-2016

Papadia Andrea | Prospective validation trial on indocyanine-green sentinel lymph node mapping in endometrial cancer

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital, Bern

CHF 126 750.- | Laufzeit: 1. 1. 2017 – 31. 12. 2019 | KFS 3969-08-2016

Peng Ren-Wang | Unravelling and reversing drug resistance of human lung cancer

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

CHF 229 850.- | Laufzeit: 1. 4. 2016 – 31. 3. 2019 | KFS 3772-08-2015-R

Pica Alessia | High resolution ophthalmic magnetic resonance imaging at 1.5T: towards a non-invasive method to assist proton therapy planning for uveal melanoma

Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen

CHF 302 000.- | Laufzeit: 16. 1. 2017 – 15. 1. 2020 | KFS 3860-02-2016

Pruschy Martin | Targeting ADAM17 in combination with ionizing radiation

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2017 – 31. 12. 2019 | KFS 3993-08-2016

Reyes Mauricio | Multidimensional response assessment in glioma patients – MANAGE

Institut für chirurgische Technologien und Biomechanik, Universität Bern, Bern

CHF 370 600.- | Laufzeit: 1. 4. 2017– 31. 3. 2021 | KFS 3979-08-2016

Sessa Cristiana | IVINCA trial (Ivermectin IN CAncer), phase I trial of ivermectin as an anticancer WNT-TCF response inhibitor in patients with solid tumours

Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 156 800.- | Laufzeit: 22. 7. 2016– 21. 7. 2019 | KFS 3875-02-2016

Simon Christian | SAKK EORTC 1420 GORTEC: phase III study assessing the "best of" radiotherapy (IMRT) compared to the "best of" surgery (trans-oral surgery (TOS)) in patients with T1-T2, N0 oropharyngeal carcinomas

Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 150 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2016– 31. 12. 2019 | KFS 3761-08-2015

79

Speiser Daniel E. | Local, regional and systemic mechanisms of T-cell inhibition in melanoma, associated with lymphatic endothelial/stromal cells

Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 362 600.- | Laufzeit: 1. 4. 2017– 31. 3. 2020 | KFS 3971-08-2016

von Gunten Stephan | Siglecs – implications of tumour hypersialylation on cytotoxic T-cell responses

Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern

CHF 375 000.- | Laufzeit: 1. 2. 2017– 31. 1. 2020 | KFS 3941-08-2016

Weller Michael | Death induced by CD95 or CD95 ligand elimination (DICE) in glioblastoma

Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 374 900.- | Laufzeit: 1. 7. 2016– 30. 6. 2019 | KLS 3814-02-2016

Zaidi Habib | Towards MRI-only or PET/MRI-guided radiation therapy treatment planning

Médecine nucléaire et imagerie moléculaire, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 255 250.- | Laufzeit: 1. 8. 2016– 31. 7. 2019 | KFS 3855-02-2016

Zucca Emanuele | High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma – randomized phase III trial (MATRix/IELSG43)

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 362 900.- | Laufzeit: 1. 1. 2017– 31. 12. 2019 | KFS 4003-08-2016

Bewilligte Stipendien 2016

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 168 250.-

Dubouchet Laetitia | Toward immune biomarkers for tolerance and Graft-Versus-Host-Disease (GVHD) after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in humans

Zielort: Service d'hématologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, F

CHF 90 500.- | Laufzeit: 1. 2. 2017– 31. 1. 2019 | BIL KFS 3988-08-2016

Klass Natalie Desiree | Pain response and quality of life after palliative radiotherapy in bone metastases – a quantitative and qualitative approach

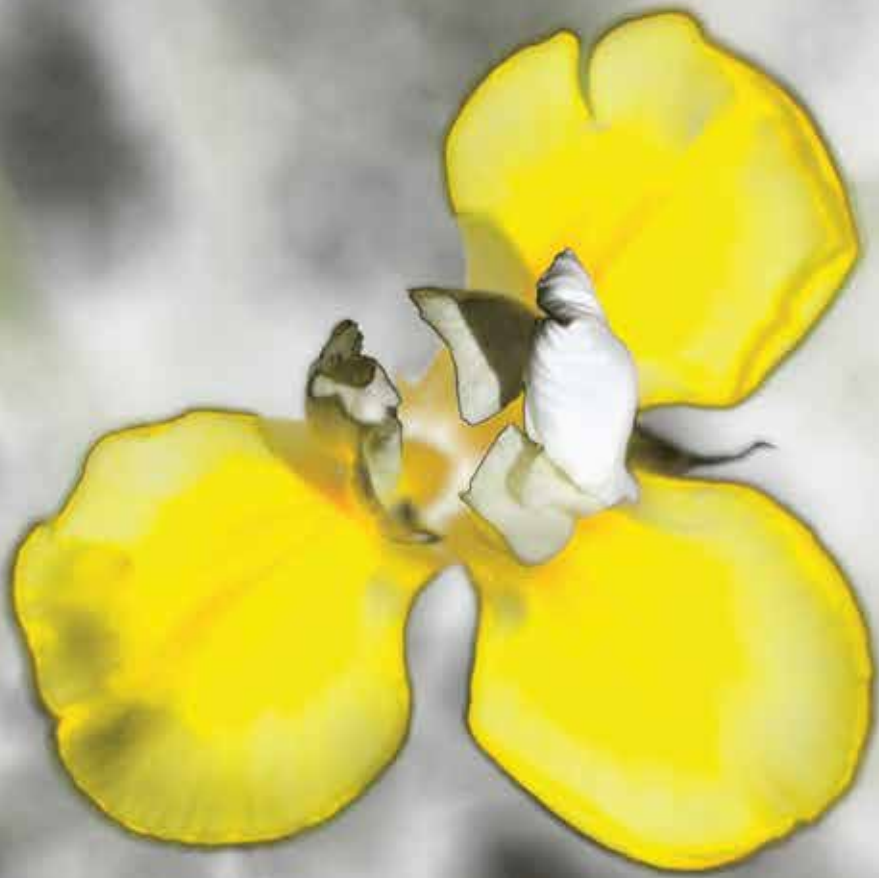
Zielort: Department of Radiation Oncology, Erasmus University, Rotterdam, NL

CHF 48 500.- | Laufzeit: 1. 11. 2016– 31. 10. 2017 | BIL KLS 3822-02-2016

Saner Flurina Anna-Carina Maria | Genetic determinants for treatment response and survival in women with high grade serous ovarian cancer

Zielort: Cancer Genomics and Genetics Program, Peter MacCallum Cancer Center, Melbourne Victoria, AUS

CHF 29 250.- | Laufzeit: 1. 1. 2017– 31. 12. 2018 | BIL KFS 3942-08-2016







Psychosoziale Bedürfnisse von ehemaligen Kinderkrebspatienten

Die Therapie von Kinderkrebs ist eine Erfolgsgeschichte. In der Schweiz werden heute über 80 Prozent der krebserkrankten Kinder geheilt. Im Erwachsenenalter werden sie zu Langzeitüberlebenden, den so genannten Survivors¹. Die Kehrseite der Medaille ist allerdings das hohe Risiko für Spätfolgen. Aufgrund der Krebserkrankung und vor allem der Therapie berichten 30 Jahre nach der Erkrankung mehr als zwei Drittel der Survivors über Spätfolgen; mehr als ein Drittel erlebt schwere Spätfolgen, an denen einige sogar sterben².

In den letzten Jahren wurde viel Forschung auf nationaler und internationaler Ebene zu den medizinischen Spätfolgen von Kinderkrebs betrieben. Grosse nationale «Childhood Cancer Survivor Studies» in den USA, England, aber auch in der Schweiz wurden aufgebaut und haben vielfältige und wichtige Resultate geliefert³. Die Schweiz ist auch an zwei europäischen Projekten beteiligt: PanCare SurFup (www.pancare-surfup.eu) und PanCare LIFE (www.pancarelife.eu).

In diesen Projekten werden schwere Spätfolgen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Zweittumore oder Spätmortalität untersucht und Empfehlungen für die klinische Nachsorge entwickelt. Auch die psychischen Spätfolgen wurden international, aber auch in der Schweiz⁴ untersucht. Die Resultate zeigen die Wichtigkeit von regelmässiger, oft lebenslanger medizinischer Nachsorge für die meisten Survivors.

Die Bedürfnisse aus Sicht der Survivors selbst wurden bisher kaum erfasst. Es ist jedoch unerlässlich, die Nachsorge nicht nur medizinisch sinnvoll zu gestalten, sondern inhaltlich und strukturell an die Bedürfnisse der Betroffenen anzupassen. Für die Schweiz konnten wir aufzeigen, dass die wichtigsten Wünsche an die klinische Nachsorge die eigene Gesundheit betreffen: Survivors wollen verständlicherweise sicher sein, dass sie nicht an Rezidiven erkranken oder unter Spätfolgen

leiden⁵. Die psychische Gesundheit war für die Survivors nicht ganz so wichtig wie das körperliche Wohlergehen. Weniger bedeutend waren die Wünsche, zumindest für die klinische Nachsorge, in den Bereichen Ausbildung und Erwerbstätigkeit.

In persönlichen Gesprächen und an Survivortagungen stellte sich jedoch heraus, dass genau diese relativ unspezifischen und nicht klar mit der Krebserkrankung zusammenhängenden Bereiche für viele Survivors sehr wichtig sind und dass es noch eine Menge offener Bedürfnisse gibt. In einem kurzen Überblick sollen hier verschiedene psychosoziale Probleme von ehemaligen Kinderkrebspatienten beschrieben werden, aus denen sich die verschiedenen Bedürfnisse für Unterstützung oder Anlaufstellen ergeben.

Psychische Probleme

Zu den psychischen Spätfolgen gehören Depressionen, Ängste oder auch posttraumatische Belastungssymptome. Ängste und Depressionen sind auch in der Allgemeinbevölkerung relativ häufig anzutreffen, doch sind deutlich mehr ehemalige Kinderkrebspatienten davon betroffen. In der Schweiz berichtet ein Viertel der Kinderkrebs-Survivors über psychische Probleme⁴. Nur etwa ein Drittel der Betroffenen ist allerdings in psychotherapeutischer Behandlung⁶. Psychische Probleme sind besonders häufig, wenn körperliche Spätfolgen auftreten. Mit zunehmendem Alter der Kinderkrebs-Survivors und vermehrten Spätfolgen wird sich die Problematik also eher verstärken, und es ist mit mehr psychischen Problemen zu rechnen.

Ausbildung

Ein Grossteil der Kinderkrebspatientinnen und -patienten ist während der Ausbildung mit der Diagnose Krebs konfrontiert. Die Schule ist damit direkt mitbetroffen, und viele Betroffene bleiben der Schule während längerer Zeit fern, sind auf Nachhilfe angewiesen oder wiederholen ein Schuljahr. Auch später berichten viele Survivors über Konzentrations- und

Gedächtnisprobleme oder eine verminderte Arbeitsgeschwindigkeit⁷. Besonders häufig sind diese Probleme bei den ehemaligen Hirntumorpatienten. Trotz dieser Schwierigkeiten konnten wir in der Schweiz für die meisten Survivors glücklicherweise kaum Nachteile hinsichtlich der erreichten Ausbildung feststellen. Der Anteil der Survivors mit einer Fachhochschul- oder Universitätsbildung war vergleichbar mit dem in der Allgemeinbevölkerung⁸. Doch auch hier waren diejenigen mit einem Hirntumor oder einem Rezidiv weniger erfolgreich.

Erwerbstätigkeit

Die erwähnten Probleme im kognitiven Bereich können sich später auch im Beruf negativ auswirken. Der Anteil der Survivors, die keiner Erwerbstätigkeit nachgehen, ist in vielen Ländern leicht erhöht im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Besonders gefährdet sind ehemalige Hirntumorpatientinnen und -patienten. Aber auch weibliche Survivors, die therapeutisch bestrahlt worden sind, und Survivors mit Spätfolgen haben ein höheres Risiko, keine Arbeit zu finden. Fatigue (chronische Müdigkeit) ist eine häufige Spätfolge, welche sowohl die Ausbildung wie auch später die Erwerbstätigkeit erschweren oder behindern kann.

Beziehungen

Auch zwischenmenschliche Beziehungen sind für einige Survivors nicht immer einfach. Die einschneidende Erfahrung der Krebserkrankung, besonders wenn sie bei älteren Kindern und Jugendlichen bewusst erlebt wird und einen wichtigen Einfluss auf den Alltag hat, lässt viele Patientinnen und Patienten früher reifen als ihre Freunde und Kolleginnen. Viele Survivors berichten auch über persönliche Reifung («posttraumatic growth»), die sie wegen der Krebserkrankung erlebten⁹. Diese grossen Erfahrungsunter-

schiede können nicht nur das gegenseitige Verständnis unter Freunden und das Schliessen neuer Bekanntschaften beeinträchtigen, sondern auch engere Beziehungen erschweren. In der Schweiz haben weniger Survivors einen Lebenspartner oder sind verheiratet, als dies bei den Geschwistern oder in der Schweizer Allgemeinbevölkerung der Fall ist¹⁰. Eine weitere wichtige Spätfolge, die in den Bereich der Partnerschaft hineinspielt, betrifft die Fertilität. Einige Survivors sind aufgrund der Krebserkrankung und der Therapie unfruchtbar. Viele von ihnen haben Angst, dies ihrem Partner oder ihrer Partnerin mitzuteilen. Dazu kommen noch die Ängste um die Gesundheit von zukünftigen eigenen Kindern. All dies kann zwischenmenschliche Beziehungen belasten und sich auch auf das psychische Wohlbefinden der Survivors auswirken.

Die Forschung zeigt also, dass die Kinderkrebs-Survivors vor besonderen psychosozialen Herausforderungen stehen. Bisher wurde jedoch kaum erforscht, welche Bedürfnisse Survivors in dieser Hinsicht haben.

Bedürfnisse hinsichtlich Unterstützung, Anlaufstellen und psychosozialer Nachsorge

Die beschriebenen Problembereiche zeigen, dass Survivors Zugang zu Fachpersonen aus den verschiedensten Disziplinen haben sollten. Eine Zusammenarbeit von Spital und Schule ist schon während der Therapie ideal, um die Mitschülerinnen und -schüler und die Lehrpersonen über die Krebserkrankung zu informieren und eine Stigmatisierung des betroffenen Kindes zu verhindern. Oft hat sich nach der Therapie ein gemeinsamer Aufenthalt der ganzen Familie in einer spezialisierten Reha-Klinik als sinnvoll erwiesen. Psychologen und vor allem Psychotherapeuten sollten in enger Zusammenarbeit mit der klinischen Nachsorge kontaktfähig sein, um psychische Probleme professionell angehen zu können. Erfahrene Berufsberater können Survivors mit unterschiedlichen Schwierigkeiten auf eine geeignete berufliche Laufbahn führen.

Und die Invalidenversicherung sollte Survivors mit einer gesundheitlichen Einschränkung informiert und sinnvoll begleiten können.

Alle Anbieter dieser psychosozialen Nachsorge sollten nicht nur in ihrem Fachbereich erfahren, sondern auch mit den vielfältigen Problemen von Kinderkrebs-Survivors vertraut sein. Im Gegensatz zu Krebspatientinnen und -patienten im Erwachsenenalter sind Kinderkrebs-Survivors vom Krebs geheilt. Vor zehn Jahren hat das Erice-Statement die Wichtigkeit des Begriffs «Heilung» (cure) hervorgehoben¹¹. Es darf aber nicht vergessen werden, dass Survivors ein hohes Risiko haben, an Spätfolgen zu erkranken, oder bereits an Folgen der Krebserkrankung und Therapie leiden. Die ursprüngliche Erkrankung, die Therapie, das Risiko für Spätfolgen und die Folgen selbst müssen deshalb berücksichtigt werden, damit die Survivors die passende Unterstützung erhalten.

In einem neuen Forschungsprojekt untersuchen wir, welche Bedürfnisse Kinderkrebs-Survivors hinsichtlich der psychosozialen Nachsorge haben, aber auch, wie sie Probleme erfolgreich bewältigen konnten (HSR-4080-44-2016). Dieses Projekt wird helfen, die psychosoziale Unterstützung nach Krebs im Kindesalter zu verbessern und somit die Lebensqualität von Survivors zu steigern.



Prof. Dr. Gisela Michel

Gisela Michel hat in klinischer Psychologie an der Universität Fribourg promoviert. Seit 2004 arbeitet sie im Bereich Kinderkrebs.

Sie war beteiligt an der Erneuerung des Schweizer Kinderkrebsregisters und dem Aufbau der Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Nach einem Forschungsaufenthalt an

der University of Sheffield (UK) hat sie die Bedürfnisse von Kinderkrebs-Survivors hinsichtlich der klinischen Langzeitnachsorge in der Schweiz im Rahmen eines Ambizione-Fellowships untersucht. Seit 2013 ist Gisela Michel ausserordentliche Professorin für Health and Social Behaviour an der Universität Luzern und untersucht die Folgen von Kinderkrebs für die ganze Familie sowie Möglichkeiten, die Langzeitnachsorge für Kinderkrebs-Survivors im psychosozialen Bereich zu verbessern.

Tel. +41 (0)41 229 59 55

gisela.michel@unilu.ch

www.unilu.ch/en/faculties/faculty-of-humanities-and-social-sciences/institutes-departements-and-research-centres/health-sciences-health-policy/staff/prof-dr-gisela-michel

Literatur

1. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol.* 2013;15:35-47.
2. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:1572-82.
3. Kuehni CE, Rueegg CS, Michel G, Rebholz CE, Strippoli M-PF, Niggli FK, et al. Cohort profile: The Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Int J Epidemiol.* 2012;41:1553-64.
4. Michel G, Rebholz CE, von der Weid NX, Bergstraesser E, Kuehni CE. Psychological distress in adult survivors of childhood cancer: the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2010;28:1740-48.
5. Michel G, Gianinazzi ME, Eiser C, Bergstraesser E, Vetsch J, von der Weid N, et al. Preferences for long-term follow-up care in childhood cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2016;25:1024-33.
6. Gianinazzi ME, Rueegg CS, von der Weid NX, Niggli FK, Kuehni CE, Michel G, et al. Mental health-care utilization in survivors of childhood cancer and siblings: the Swiss childhood cancer survivor study. *Support Care Cancer.* 2014;22:339-49.
7. Wengenroth L, Rueegg CS, Michel G, Gianinazzi ME, Essig S, von der Weid NX, et al. Concentration, Working Speed and Memory: Cognitive Problems in Young Childhood Cancer Survivors and Their Siblings. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62:875-82.
8. Kuehni CE, Strippoli M-PF, Rueegg CS, Rebholz CE, Bergstraesser E, Grotzer M, et al. Educational achievement in Swiss childhood cancer survivors compared with the general population. *Cancer.* 2012;118:1439-49.
9. Gianinazzi ME, Rueegg CS, Vetsch J, Lüer S, Kuehni CE, Michel G. Cancer's positive flip side: Posttraumatic growth after childhood cancer. *Support Care Cancer.* 2016;24:195-203.
10. Wengenroth L, Rueegg CS, Michel G, Essig S, Ammann RA, Bergstraesser E, et al. Life partnerships in childhood cancer survivors, their siblings, and the general population. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;61:538-45.
11. Haupt R, Spinetta JJ, Ban I, Barr RD, Beck JD, Byrne J, et al. Long term survivors of childhood cancer: cure and care. The Erice statement. *Eur J Cancer.* 2007;43:1778-80.

Ausgewählte Resultate

Projekt

Comparative study in adolescent oncofertility decision making
Institut für biomedizinische Ethik, Universität Basel, Basel
CHF 25 000.- | Laufzeit: 1.9.2015 – 28.2.2017 | KFS 3520-08-2014

Projektverantwortlicher

Dorit Barlevy | dorit.barlevy@unibas.ch

Heikle Gespräche in schwierigen Momenten

Was geht jugendlichen Krebsbetroffenen durch den Kopf, wenn sie gemeinsam mit ihren Eltern und der Ärzteschaft entscheiden müssen, ob sie vor Behandlungsbeginn ihre Spermien oder Eizellen einfrieren lassen sollten, um damit später vielleicht Nachwuchs zu zeugen? In einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Projekt gehen Wissenschaftlerinnen diesem emotional höchst anspruchsvollen Thema auf den Grund.

Glücklicherweise haben die Fortschritte in der Behandlung dazu geführt, dass Krebserkrankungen im Kinder- oder Jugendlichenalter nicht mehr wie vor 50 Jahren zum sicheren Tod führen, sondern heute im Durchschnitt bei vier von fünf Patientinnen und Patienten erfolgreich behandelt werden können. So geraten zusehends auch Aspekte in den Fokus, die weniger mit dem unmittelbaren Überleben und mehr mit der langfristigen Lebensqualität nach der Therapie zu tun haben. Dazu gehören für viele Betroffene Fragen zur Fortpflanzung und Familiengründung.

Bei der Diskussion, ob Spermien oder Eizellen entnommen und für eine mögliche spätere Familiengründung aufbewahrt werden sollen, muss die Ärzteschaft Gespräche mit den minderjährigen Krebskranken und deren Eltern als gesetzlichen Vertretern führen. Wie es den Betroffenen und ihren Angehörigen in dieser Dreiecksbeziehung ergeht, haben Dorit Barlevy und ihre Kolleginnen vom Institut für biomedizinische Ethik der Universität Basel in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Projekt untersucht.

Dabei verfolgten die Wissenschaftlerinnen zwei Stränge. Einerseits haben sie die bestehende wissenschaftliche Literatur zum Thema systematisch ausgewertet. Und dabei etwa festgestellt, dass männlichen Jugendlichen viel öfter Massnahmen zum Erhalt ihrer Fruchtbarkeit vorgeschlagen werden als weiblichen Jugendlichen. Das liegt in erster Linie wahrscheinlich daran, dass die Gewinnung von Eizellen (im Unterschied zur Gewinnung von Spermien) oft mehrere Wochen

dauert – und deshalb mit einem möglichst raschen Beginn der Krebsbehandlung in Widerspruch steht.

Andererseits hat Barlevy Interviews mit jungen Krebsbetroffenen und ihren Eltern durchgeführt, und zwar sowohl in Israel als auch in der Schweiz. Doch während sie in Israel innert weniger Monate mehr als 30 Personen befragen konnte, war es hierzulande viel schwieriger, Gesprächspartner zu finden. «Nach der traumatischen Erfahrung der Erkrankung und Behandlung wollen viele Leute zurück zur Normalität und nicht gleich wieder auf die schwierigen Erfahrungen zurückkommen, die sie soeben durchlebt haben», sagt Barlevy.

Aus ihren Gesprächen geht vor allem ein Punkt hervor, dem inskünftig mehr Beachtung geschenkt werden sollte: Wer sich für das Aufbewahren seiner Spermien oder Eizellen entscheidet, muss auch bestimmen, was nach seinem möglichen vorzeitigen Ableben mit diesen Keimzellen passieren soll. Doch keiner von Barlevys Gesprächspartnern konnte sich erinnern, dieses Thema mit der Ärztin oder dem Arzt besprochen zu haben. Ausführliche schriftliche Informationen zum Mitnehmen könnten diese Situation verbessern, meint Barlevy.

Literatur

Barlevy D, Elger BS, Wangmo T, and Ravitsky V. Adolescent oncofertility discussions: Recommendations from a systematic literature review. *AJOB Empir Bioeth.* 2017;8:106-15.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2016

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 438 200.-

88

Berney Alexandre | Undergraduate training for medical students on breaking bad news in oncology: a continuation study exploring the patient perspective

Service de psychiatrie de liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 117 750.- | Laufzeit: 1. 3. 2017 – 31. 8. 2018 | KLS 3805-02-2016-R

Eicher Manuela | Co-creating and testing the effectiveness of an integrated peer-to-peer self-management programme for breast cancer survivors: a stepped wedge cluster randomized study (COSS-Study)

Institut universitaire de formation et de recherche en soins, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 75 000.- | Laufzeit: 13. 9. 2016 – 12. 9. 2020 | KFS 3823-02-2016

Kollár Attila | Predictors of returning to work and quality of life in disease-free adult extremity sarcoma patients after definitive treatment

Universitätsklinik für medizinische Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 46 000.- | Laufzeit: 7. 1. 2016 – 31. 6. 2018 | KLS 3812-02-2016

Michel Gisela | Improving follow-up care of childhood cancer: implementation of screening for psychological distress

Gesundheitswissenschaften & Gesundheitspolitik, Universität Luzern, Luzern

CHF 199 450.- | Laufzeit: 5. 1. 2017 – 30. 4. 2020 | KFS 3955-08-2016







Brustkrebs bei jungen Frauen: selten, aber immer häufiger

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen in der Schweiz. Jährlich werden hier 6000 neue Patientinnen mit Brustkrebs diagnostiziert¹. Die meisten Frauen sind zum Zeitpunkt der Diagnose schon in der Menopause, bei Frauen unter 40 Jahren tritt diese Krebsart selten auf¹. (In der Schweiz sind das fünf Prozent der Brustkrebserkrankungen.) Bei Frauen zwischen 30 und 40 Jahren ist Brustkrebs hingegen die häufigste Krebsart (40 Prozent aller Krebserkrankungen) und die häufigste Todesursache durch Krebs (25 Prozent der Todesfälle durch Krebs). Zudem steigt die Anzahl junger Brustkrebspatientinnen seit 2005 rapide an². Die Inzidenzrate bei Frauen zwischen 20 und 39 Jahren steigt jährlich um 1,8 Prozent; bei Frauen zwischen 40 und 49 liegt der jährliche Anstieg bei 0,5 Prozent. Bei Frauen über 50 Jahren wird seit 2002/2003 ein Rückgang der Inzidenzrate beobachtet. Dies erklärt sich zum Grossteil durch den deutlichen Rückgang bei der Verschreibung von Hormonersatzpräparaten.

Die beunruhigende Zunahme von Brustkrebserkrankungen bei jungen Frauen lässt sich nicht nur in der Schweiz, und dort insbesondere in Genf, sondern auch in anderen europäischen Ländern und in den USA beobachten^{3,4}. Es existieren keine systematischen Screening-Verfahren für Frauen unter 40 Jahren; die Zunahme an Brustkrebserkrankungen kann daher nicht etwa durch eine verstärkte ärztliche Überwachung junger Frauen erklärt werden. Sie dürfte vielmehr auf eine erhöhte Anzahl von Risikofaktoren beziehungsweise dem Hinzukommen ganz neuer Risikofaktoren für junge Frauen – vom Mädchenalter bis zur Mutterschaft – zurückzuführen sein.

Besonders aggressive Tumore

Bei Frauen unter 40 Jahren ist der Brustkrebs häufig aggressiver und spricht weniger gut auf eine anti-hormonelle Behandlung an, als dies bei älteren Patientinnen der Fall ist⁵. (Bei jungen Frauen weist die Hälfte der Tumore Hormonrezeptoren auf, die eine anti-

Dr. med. Elisabetta Rapiti
Leitende Ärztin am Genfer Krebsregister

Prof. Dr. med. Christine Bouchardy
Direktorin des Genfer Krebsregisters

hormonelle Behandlung ermöglichen. Bei Patientinnen über 50 Jahren liegt diese Zahl bei 85 Prozent.) Zudem wird Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert⁶ (45 Prozent der Tumore haben einen Durchmesser, der grösser ist als 2 cm.) Darüber hinaus ist der Anteil der jungen Patientinnen, bei denen Brustkrebsfälle in der Familie aufgetreten sind, und jener, die eine genetische Veranlagung für Brustkrebs aufweisen, im Vergleich zu älteren Patientinnen höher⁵. So haben einige Studien beispielsweise gezeigt, dass 20 Prozent der jungen Frauen, die an einem aggressiven Brustkrebs (einem so genannten triple-negativen Brustkrebs) erkrankt sind, eine Mutation im BRCA1-Gen – einem wichtigen genetischen Risikofaktor – aufweisen⁷.

Eine besondere Behandlung

Deshalb hat Brustkrebs bei jungen Frauen – mit einem erhöhten Risiko für ein lokales Rezidiv und einer allgemein schlechteren Überlebenschance⁸ – eine schlechtere Prognose als bei älteren Frauen. Bei jungen Frauen mit Brustkrebs sind besonders intensive Therapien angezeigt. Trotz wissenschaftlicher Fortschritte wird in diesem Bereich noch über optimale Behandlungsverfahren diskutiert. Die Indikation zur brusterhaltenden Therapie wird auch bei jungen Frauen gestellt. Und auch wenn das junge Alter einen negativen prognostischen Faktor darstellt, ist dies für die Frage, ob eine Mastektomie durchgeführt werden muss, nicht entscheidend^{9,10}. Aufgrund des erhöhten Tumolvolumens und Rezidivrisikos bei jungen Frauen empfehlen einige Experten das Vornehmen einer Mastektomie¹¹.

Auch die Indikation zur Chemotherapie und Bestrahlung wird häufig gestellt. Antihormonelle Behandlungen werden angesichts des geringen Anteils an Tumoren, die bei jungen Frauen auf diese Art der Behandlung ansprechen, selten empfohlen. Einige Onkologen raten zur Erstbehandlung mit Chemotherapie, um das Tumolvolumen zu reduzieren und den jungen Frauen den Erhalt ihrer Brust zu ermöglichen. Das Risiko, sich einer aggressiven Behandlung unterziehen zu müssen, ist bei jungen Frauen besonders hoch. In der Tat werden junge Frauen bereits bei kleinen Tumoren (mit einem Durchmesser, der kleiner ist als 1 cm) mit einer Chemotherapie behandelt, auch wenn kein Lymphknotenbefall vorliegt (40 gegenüber 10 Prozent bei älteren Patientinnen)¹². Das Risiko für lokale Rezidive bleibt mit beinahe 20 Prozent auch nach einem brusterhaltenden chirurgischen Eingriff und einer Bestrahlung weiterhin hoch¹³. Dieses erhöhte Risiko ist dabei mehr auf die spezifischen Tumoreigenschaften zurückzuführen als auf das Alter der Patientinnen. Um das Risiko lokaler Rezidive bei jungen Frauen zu reduzieren, raten Spezialisten häufig zur Mastektomie¹³. Bei Patientinnen, die eine Überexpression an Her-2-Rezeptoren aufweisen, kann dieses Risiko durch die Behandlung mit Herceptin gesenkt werden.

Die Überlebensrate nach Brustkrebs hat sich zwar im Laufe der Zeit verbessert, doch bei jungen Frauen ist sie immer noch schlechter als bei älteren Patientinnen. Es sind weitere Forschungen nötig, um die Faktoren zu identifizieren, die zum Wiederauftreten von lokalen Rezidiven und Metastasen führen und im Zusammenhang mit der Mortalität stehen. Nur so sind Ärzte in der Lage, die optimalen Behandlungsstrategien für diese Patientinnen festzulegen.

Grosse psychologische und sozio-familiäre Auswirkungen

Die Brustkrebsdiagnose und die damit verbundene Behandlung stellen für die betroffenen Frauen einschneidende Erfahrungen dar, die sich in hohem Masse auf ihr Beziehungs-, Familien-, Berufs- und Sozialleben auswirken. Dies gilt insbesondere für junge Frauen, bei denen sich auf sozio-familiärer und beruflicher Ebene noch vieles im Aufbau befindet: Studienabschluss, Karriere- und Familienplanung, Kindererziehung etc. Auch die langfristige Toxizität von Krebsbehandlungen kann grosse Probleme verursachen, etwa eine Abnahme der Fertilität oder das frühzeitige Einsetzen der Menopause, und sich damit zusätzlich auf das physische, emotionale und psychosoziale Wohl-

befinden der jungen Frauen auswirken – ganz zu schweigen von Nebenwirkungen wie Erschöpfungserscheinungen, Gedächtnisstörungen, Zahnproblemen, Gelenkschmerzen, kardiotoxischen Effekten etc.¹²

Wirkt sich eine Schwangerschaft auf die Prognose von Brustkrebs aus?

Viele junge Frauen, vor allem, wenn sie noch keine Kinder haben, planen eine Familie. Und viele Patientinnen, die eine Brustkrebsbehandlung durchlaufen, wünschen sich Kinder (oder weitere Kinder). Es wird geschätzt, dass 70 Prozent aller Frauen, die wegen Brustkrebs behandelt werden, nach Abschluss der Therapie einen Kinderwunsch haben und dass sieben Prozent aller Patientinnen im Alter von 40 Jahren und jünger auch schwanger werden. Bis in die 70er-Jahre war sich die Fachwelt einig, dass Frauen, die wegen Brustkrebs behandelt wurden, auf keinen Fall schwanger werden sollten. In vielen Fällen wurde sogar zur Sterilisation geraten. Entgegen dieser damals vertretenen Ansicht scheint sich eine Schwangerschaft im Anschluss an eine Brustkrebsbehandlung nicht auf die Prognose der behandelten Krebserkrankung auszuwirken. Für Brustkrebs-Patientinnen mit guter Prognose scheint auch das bisher empfohlene Einhalten einer Zeitspanne zwischen dem Abschluss der Therapie und der Schwangerschaft nicht mehr erforderlich zu sein. Bei einer wenigen guten Prognose sind die Aussichten mit oder ohne Schwangerschaft schlecht. Den betroffenen Patientinnen wird in der Regel empfohlen, nach Abschluss der Therapie mindestens zwei Jahre zu warten, bevor sie versuchen, schwanger zu werden¹⁴. Dennoch gibt es noch keine einheitlichen Handlungsempfehlungen, und weitere Forschung tut not.

Fazit

Brustkrebs tritt bei Frauen unter 40 Jahren relativ selten, jedoch immer häufiger auf. Dabei ist der natürliche Verlauf der Krankheit bei jungen Patientinnen noch wenig erforscht. Diese werden im Rahmen von

Beobachtungsstudien und klinischen Studien nur sehr wenig berücksichtigt. Um die spezifischen Risikofaktoren und die prädiktiven Faktoren für die Entwicklung von Brustkrebs bei jungen Frauen zu identifizieren, müssen multizentrische Studien mit einer grossen Anzahl an Patientinnen durchgeführt werden. Derartige Studien könnten in der Schweiz auf nationaler Ebene geplant werden, insbesondere mit der Einführung der neuen gesetzlichen Grundlage für eine schweizweite Krebsregistrierung. Ein besseres Verständnis von Brustkrebs bei jungen Frauen würde es erlauben, die medizinische Behandlung dieser Krebsart und die Lebensqualität der betroffenen Frauen zu verbessern.



Dr. med. Elisabetta Rapiti

Nach ihrem Abschluss in Medizin, einem Doktorat und einer Erstausbildung in medizinischer Statistik an der Universität La Sapienza in Rom hat Elisabetta Rapiti einen Master im Bereich Öffentliche Gesundheit an der Johns Hopkins University in Baltimore, USA, erworben. Im Anschluss daran hat

sie für die Weltgesundheitsorganisation, für die Agentur für öffentliche Gesundheit der Region Latium in Rom und die Genfer Universitätskliniken Forschungsprojekte in den Bereichen klinische Epidemiologie, Prävention und öffentliche Gesundheit durchgeführt. Seit 2008 ist sie als leitende Ärztin beim Genfer Krebsregister tätig, das dem Institut für globale Gesundheit der medizinischen Fakultät der Universität Genf angegliedert ist. Ihre Forschungsprojekte beschäftigen sich hauptsächlich mit den Themen Brustkrebs, Gebärmutterhalskrebs und Darmkrebs, mit einem besonderen Interesse für Krebserkrankungen im jungen Alter und mit einer familiären Häufung.

Tel. +41 (0)22 379 49 56

elisabetta.rapiti@unige.ch

www.unige.ch/medecine/rgt/collaborateurs



Prof. Dr. med. Christine Bouchardy

Christine Bouchardy erwarb ihren Dokortitel in Medizin in Genf. Nach einer Spezialisierung im Fachgebiet Innere Medizin und anschliessend im Bereich Öffentliche Gesundheit erlangte sie ein Diplom in Biostatistik an der Universität Pierre et Marie Curie in Paris. Darauf folgte eine Spezialisierung im Bereich Krebs Epidemiologie, bevor sie zwei Forschungsstipendien erhielt, eines vom Institut Gustave Roussy in Villejuif und eines von der Internationalen Agentur für Krebsforschung in Lyon. 1992 wurde sie Direktorin des Krebsregisters Genf und 2008 Professorin an der medizinischen Fakultät der Universität Genf. Christine Bouchardy hat das Genfer Früherkennungsprogramm für Brustkrebs auf die Beine gestellt und beim Aufbau des Nationalen Instituts für Krebs Epidemiologie und -registrierung mitgewirkt, dessen Vizepräsidentin sie heute ist. Ihr Forschungsfeld umfasst insbesondere die Risikofaktoren für Brustkrebs, die Diagnose von Brustkrebs und die Qualität der Brustkrebsbehandlung.

Tel. +41 (0)22 379 49 56

christine.bouchardymagnin@unige.ch

www.unige.ch/medecine/rgt

Literatur

1. nicer.org [Internet]. Switzerland's National Institute for Cancer Epidemiology and Registration [cited 2017 May 17]. Available from: www.nicer.org
2. Bouchardy C, Fioretta G, Verkooyen HM, Vlastos G, Schaefer P, Delaloye J-F, et al. Recent increase of breast cancer incidence among women under the age of forty. *Br J Cancer*. 2007;96:1743-6.
3. Merlo DF, Ceppi M, Filiberti R, Bocchini V, Znaor A, Gamulin M, et al. Breast cancer incidence trends in European women aged 20-39 years at diagnosis. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;134:363-70.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
5. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, El Saghier NS. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis*. 2013;5 Suppl 1:S2-8.
6. Partridge AH, Hughes ME, Ottesen RA, Wong Y-N, Edge SB, Theriault RL, et al. The effect of age on delay in diagnosis and stage of breast cancer. *Oncologist*. 2012;17:775-82.
7. Robertson L, Hanson H, Seal S, Warren-Perry M, Hughes D, Howell I, et al. BRCA1 testing should be offered to individuals with triple-negative breast cancer diagnosed below 50 years. *Br J Cancer*. 2012;106:1234-8.
8. Maggard MA, O'Connell JB, Lane KE, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Do young breast cancer patients have worse outcomes? *J Surg Res*. 2003;113:109-13.
9. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, Toesca A, De Oliveira H, Sangalli C, et al. Breast-conserving surgery in 201 very young patients (<35 years). *Breast*. 2010;19:55-8.
10. Vila J, Gandini S, Gentilini O. Overall survival according to type of surgery in young (≤ 40 years) early breast cancer patients: A systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy. *Breast*. 2015;24:175-81.
11. van Nes JG, van de Velde CJ. The preferred treatment for young women with breast cancer--mastectomy versus breast conservation. *Breast*. 2006;15 Suppl 2:S3-10.
12. Agnese DM, Yusuf F, Wilson JL, Shapiro CL, Lehman A, Burak WE Jr. Trends in breast cancer presentation and care according to age in a single institution. *Am J Surg*. 2004;188:437-9.
13. Quan ML, Paszat LF, Fernandes KA, Sutradhar R, McCready DR, Rakovitch E, et al. The effect of surgery type on survival and recurrence in very young women with breast cancer. *J Surg Oncol*. 2017;115:122-130.
14. Christinat A, Pagani O. Fertility after breast cancer. *Maturitas*. 2012;73:191-6.

Ausgewählte Resultate

Projekt

Comprehensive international research programme for childhood liver cancer
Unité d'Oncologie et Hématologie Pédiatrique, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 50 400.- | Laufzeit: 1. 2. 2014 – 31. 1. 2016 | KFS 3351-02-2014

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Marc Ansari | marc.ansari@hcuge.ch

Globaler Zusammenschluss im Kampf gegen Leberkrebs bei Kindern

Weil die Fallzahlen oft so klein sind, dass sie keine Verallgemeinerungen erlauben, sind sehr seltene Krankheiten eine grosse Herausforderung für die Forschung. Diese Herausforderung haben Forschende in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützten Projekt gemeistert, indem sie die klinischen Daten junger Leberkrebspatientinnen und -patienten aus der ganzen Welt zusammengetragen und neu ausgewertet haben.

Hepatoblastome sind bösartige Krebserkrankungen der Leber. Sie treten meist bei Kindern auf, betreffen aber – glücklicherweise – nur ungefähr eines unter einer Million Kindern. Ihre Seltenheit aber macht diese Krankheit auch zu einer Herausforderung für Forschende wie Marc Ansari von den Universitätsspitalern in Genf, die die Behandlung von Hepatoblastomen verbessern und voranbringen wollen.

«Bei so kleinen Fallzahlen gibt es nur einen Weg, zu einer ausreichenden Menge von klinischen Daten zu kommen: die enge internationale Zusammenarbeit», sagt Ansari. In seinem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Projekt ging es darum, die Resultate von klinischen Studien, die verschiedene Studiengruppen in Europa, Japan und den USA in den letzten 25 Jahren durchgeführt hatten, zusammenzutragen – und neu auszuwerten.

Der weltweite Zusammenschluss dieser Studiengruppen nennt sich CHIC (abgeleitet aus der Abkürzung der englischen Bezeichnung «Children's Hepatic tumors International Collaboration»). Dank dieses interkontinentalen Ansatzes ist es Ansari und seinen Kolleginnen und Kollegen gelungen, die Krankheits- und Behandlungsgeschichten von 1605 jungen Patientinnen und Patienten in einer Datenbank zu vereinen.

Um die klinischen Daten aus allen Ecken der Welt miteinander vergleichen zu können, mussten sich die Spezialistinnen und Spezialisten intensiv austauschen, denn in jeder Region hatte die Ärzteschaft ein

eigenes System zur Klassifizierung und Stadieneinteilung dieser seltenen Lebertumore erstellt. Während mehrerer Treffen haben sich Ansari und seine Mitstreitenden auf ein vereinheitlichtes Vorgehen geeinigt, das nicht nur die Überführung der alten Daten in die gemeinsame Datenbank ermöglicht hat, sondern gleichzeitig auch den Weg ebnet für die inskünftige Verbesserung der Behandlungsstrategien.

Denn aufgrund der neuen Auswertung der vereinheitlichten alten Daten liessen sich die jungen Patientinnen und Patienten in Gruppen mit unterschiedlich grossem Rückfallrisiko einteilen, sagt Ansari. Mit seinen Kolleginnen und Kollegen plant er nun eine weltweite klinische Studie, um zu untersuchen, wie die Behandlung optimal auf die verschiedenen Risikogruppen zugeschnitten werden sollte, um mehr leberkrebskranke Kinder heilen und die Nebenwirkungen der Chemotherapie reduzieren zu können.

Literatur

- Czauderna P, Häberle B, Hiyama E, Rangaswami A, Krailo M, Maibach R, et al. The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. *Eur J Cancer*. 2016;52:92-101.
- Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, Häberle B, Krailo M, Rangaswami A, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *Lancet Oncol*. 2017;18:122-131.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2016

Mehr Informationen zu den unterstützten Forschungsprojekten auf www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 1 013 750.-

98

Clough-Gorr Kerri | An update of cancer risk in persons infected with HIV in Switzerland – continued analysis and results

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 177 000.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2018 | KFS 3862-02-2016

Rapiti Elisabetta | Importance of family history of cancer on colorectal cancer occurrence and outcome: population-based study in Geneva

Registre genevois des tumeurs, Université de Genève, Genève

CHF 200 250.- | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2018 | KFS 3932-08-2016-R

Spycher Ben D. | Spatial variation of childhood cancer risk in Switzerland and associations with traffic-related air pollution

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 272 600.- | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 4012-08-2016

von der Weid Nicolas | Cardiovascular disease after childhood cancer: diagnosing early stage disease

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

CHF 363 900.- | Laufzeit: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KLS 3886-02-2016

Bewilligte Stipendien 2016

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 106 000.-

Lupatsch Judith | Do early infections protect against the risk of brain tumours in children?

Zielort: Centre de Recherche Epidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité, Paris, F

CHF 10 000.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 31.12.2016 | BIL KLS 3885-02-2016

Wettstein Marian Severin | Underutilization of re-resection in T1 bladder cancer and the impact on oncological outcomes – a population-based study

Zielort: Division of Urology, Princess Margaret Cancer Center, Toronto, CAN

CHF 96 000.- | Laufzeit: 1.7.2017 – 30.6.2019 | BIL KFS 4009-08-2016

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



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

