

The image shows the interior of a greenhouse. In the foreground, there are several lush green plants, including what appears to be a coffee plant with its characteristic leaves and small flowers. The background is dominated by large glass panes that offer a view of a misty, mountainous landscape. The text "Krebsforschung in der Schweiz" is overlaid in the upper left quadrant of the image.

Krebsforschung in der Schweiz

Eine Publikation der Stiftung Krebsforschung Schweiz,
der Krebsliga Schweiz und der kantonalen Krebsligen über
die geförderten Forschungsprojekte 2018

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 2019

Auflage Deutsch: 4000 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: Michael Sieber, Zürich

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

Michael Sieber (*1976 in Kandersteg) arbeitet seit 2005 als freier Fotograf. Die Bilder in diesem Bericht stammen einerseits aus der Serie «Centovalli», in der Sieber aus dem fahrenden Zug durch verregnete Fensterscheiben auf abgelegene Landschaften und die unberührten Schluchten der Melezza schaut. «Als Passagier und Zuschauer erkenne ich eine Ästhetik im Chaos der Wildnis», stellt Sieber fest.

Mindestens ebenso verblüffend sind auch die Fotografien der Serie «Botanical Prisoners»: Sie überraschen mit den Kontrasten, die sich aus dem Zusammenprall der unbändigen organischen Wuchsformen von Pflanzen mit den starren Konstruktionen der Gewächshäuser aus Glas und Metall ergeben.

michaelsieber.com

Ein Teil der Bilder der Serie «Botanical Prisoners» ist mit freundlicher Genehmigung der Sukkulente-Sammlung von Grün Stadt Zürich, des Botanischen Gartens der Universität Zürich und des Botanischen Gartens der Universität Bern entstanden.

Krebsforschung in der Schweiz

Ausgabe 2019

Inhalt

4 Editorial

Thomas Cerny und Gilbert Zulian

9 Erfahrungsschatz nutzen für die Verbesserung von Behandlungen

Rolf Marti

20 Partnerorganisationen und Gremien

22 Stiftungsrat der Krebsforschung Schweiz

23 Vorstand der Krebsliga Schweiz

24 Wissenschaftliche Kommission

28 Expertengremium Versorgungsforschung

29 Preise für herausragende Leistungen bei der Krebserforschung und -bekämpfung

Ori Schipper

34 Nationale Strategie gegen Krebs

Überblick über das Förderprogramm onkologische Versorgungsforschung

Alexandra Uster und Peggy Janich

40 Klinische Forschung in der Nationalen Strategie gegen Krebs

Michael Röthlisberger und Catherine Gasser

42 Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen

Die Unterstützung von Krebsforschungsprojekten im Kanton Aargau

Martin Wernli

44 Übersicht über das vielseitige Engagement

46 Liste der unterstützten Forschungsprojekte und -institutionen

50 Grundlagenforschung

53 Die Versprechen und Herausforderungen der T-Zell-Immuntherapie

George Coukos

60 Ausgewählte Resultate

62 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

66 Klinische Forschung

69 Mesotheliom-Echtzeitdaten aus Europa – die Mesoscape-Datenbank
und die virtuelle Tumorbank

Isabelle Schmitt-Opitz

73 Ausgewählte Resultate

75 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

78 Psychosoziale Forschung

81 Vom Kampf gegen die Krankheit bis zur Rückkehr ins normale Leben:
Stress und Anpassung bei Brustkrebsüberlebenden und ihren Partnern

Nicolas Favez und Sarah Cairo Notari

85 Ausgewählte Resultate

86 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

88 Epidemiologische Forschung

91 Messung regionaler Unterschiede in der Krebsbehandlung –
Trends bei chirurgischen Brustkrebsverfahren und deren Zusammenhang
mit sozioökonomischen Disparitäten und Screening-Mustern

Christian Herrmann

95 Ausgewählte Resultate

96 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

98 Versorgungsforschung

101 Das Dilemma der optimalen Behandlung von Brustkrebsvorstufen

Cédric Panje und Konstantin Dedes

106 Ausgewählte Resultate

107 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

Wir leben in interessanten Zeiten, vor allem auch was die Fortschritte in der Behandlung von Krebserkrankungen anbelangt. Die jüngste Entwicklung ist eine – erst kürzlich zugelassene – Behandlung, die in vielerlei Weise nicht mehr mit einem herkömmlichen Medikament zu vergleichen ist. Ein klassisches Medikament ist eine chemisch klar definierte Substanz. Doch die neue Behandlung besteht aus körpereigenen Abwehrzellen von Krebspatientinnen und -patienten. Diese Zellen werden in einem Labor gentechnisch verändert und vervielfacht – und dann wieder in den Körper zurücktransfundiert, wo sie dank dem neuen, zusätzlichen Gen, das die Zellen im Labor erhalten haben, mit neuer Kraft gegen die entarteten Tumorzellen vorgehen können.

Bei einigen Patientinnen und Patienten führt diese Behandlung zu spektakulären Erfolgen. Doch fast ebenso eindrücklich ist der Preis, den die Hersteller für die veränderten Patientenzellen verlangen: mehrere Hunderttausend Franken! Dabei sind die umgebauten Zellen eine medizinische Dienstleistung, die an akademischen Forschungsinstitutionen mit öffentlich finanzierten Geldern entwickelt worden sind. Auch in der Schweiz sind viele Spitäler in der Lage, ihren Krebspatientinnen und -patienten Immunzellen zu entnehmen und gentechnisch aufzurüsten. Jetzt gilt es, dieses auf mehrere Spitäler verteilte, hoch spezialisierte Wissen zusammenzuführen und auf gemeinsame Ziele einzuschwören: Es geht darum – ergänzend zu den kommerziellen Produkten –, weitere Behandlungen zu erforschen und zu entwickeln, um das grosse Potenzial von zellulären Therapien besser auszuschöpfen.



Thomas Cerny



Gilbert Zulian

Der Zeitpunkt für eine neue nationale Plattform für zelluläre Therapien ist reif: Die Stiftung Krebsforschung Schweiz hat – zusammen mit verschiedenen weiteren beteiligten Organisationen – ein schweizweites Netzwerk für die Erforschung und Entwicklung neuer zellulärer Behandlungsansätze ins Leben gerufen. Wir sind gewillt, unseren Teil für eine Verbesserung der Zusammenarbeit zu leisten und eine Koordinationsstelle zu finanzieren. Wir sind überzeugt, dass das vereinte Ziehen an einem Strick nicht nur den Forschungsstandort Schweiz stärkt, sondern auch den Krebsbetroffenen der Zukunft zugutekommt. Dank den neuen, gemeinschaftlich entwickelten Therapiemethoden werden wir mehr Patientinnen und Patienten erfolgreicher behandeln können.

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'T. Cerny'.

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

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'G. Zulian'.

PD Dr. med. Gilbert Zulian
Präsident Krebsliga Schweiz







Erfahrungsschatz nutzen für die Verbesserung von Behandlungen

Im Jahr 2018 unterstützten die Stiftung Krebsforschung Schweiz, die Krebsliga Schweiz und die kantonalen und regionalen Ligen zusammen 175 verschiedene Forschungsinstitutionen und -vorhaben mit insgesamt 30,1 Mio. Franken. Diese jährliche Fördersumme ist ein neuer Rekord, der nur aufgrund des Vertrauens und der Unterstützung der Spenderinnen und Spender zustande gekommen ist, bei denen wir uns herzlich bedanken.

Es war eine Pionierleistung, die die Schweizerische Pädiatrische Onkologiegruppe (SPOG) im Jahr 1976 vollbrachte. Zu einer Zeit, als für Erwachsene erst vereinzelte regionale Krebsregister entstanden, gründeten die Kinderkrebspezialisten eine schweizweite Sammlung von Informationen über die Diagnose, die Behandlung und den Krankheitsverlauf von Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Heute umfasst diese Sammlung – das so genannte Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR) – Daten von über 12 000 Personen. Von der Stiftung Krebsforschung Schweiz wird das SKKR seit seinen Anfängen finanziell unterstützt.

Die Daten erlauben es den Ärztinnen und Ärzten, aus den gut dokumentierten Erfahrungen zu lernen. Der Wissensschatz hilft, die Behandlungen stetig zu verbessern – und wertvolle Erkenntnisse über die Ursachen der Erkrankungen zu erlangen. So haben Forschende des SKKR erst unlängst nachgewiesen, dass Kinder, die in weniger als 100 Meter Entfernung von Autobahnen aufwachsen, ein erhöhtes Risiko haben, an einer Leukämie zu erkranken.

Solche Analysen haben einen umso grösseren Aussagewert, je zuverlässiger und vollständiger die Daten sind. «Bei den Kindern bis 15 Jahre sind mehr als 95 Prozent der Fälle im Register dokumentiert. Das zeigt, dass die neun Kinderkrebszentren in der Schweiz sehr eng und sehr gut mit dem Register zusammenarbeiten», sagen Claudia Kühni und Verena Pfeiffer, die beiden Leiterinnen des Krebsregisters. Bei den 16- bis 19-jährigen Jugendlichen ist die Abdeckung tiefer. Oft sind sie für die Kinderonkologie zu alt, aber für die Erwachsenenonkologie noch zu jung. Dadurch drohen sie «insbesondere in der Forschung zwischen Stuhl und Bank zu fallen», sagt Kühni.

Neues Krebsregistrierungsgesetz

Doch am 1. Januar 2020 tritt das neue Krebsregistrierungsgesetz in Kraft, das eine Meldepflicht für alle Krebserkrankungen in der Schweiz vorsieht. Pfeiffer und Kühni hoffen, dass sich dadurch bald auch die Daten der 16- bis 19-Jährigen der Vollständigkeit annähern. Allerdings bringt «das neue Krebsregistrierungsgesetz nicht nur Vorteile» mit sich, sagt Pfeiffer. Der Nachteil sei, dass der Bund nur die Kosten decke, die mit dem Erfassen und Zählen der Krebserkrankungen verbunden sind, dem so genannten Monitoring. Die Forschungstätigkeiten, die auf diesen Daten basieren,

müssen separat eingeworben werden. Und hier spürt man das grosse Engagement von Kühni und Pfeiffer: Sie wollen den stetig wachsenden Erfahrungsschatz auch weiterhin der Forschung zur Verfügung stellen können.

10

Das ist auch im Sinne der jungen Patientinnen und Patienten. «Für viele betroffene Familien ist es ein Trost, zu wissen, dass sie mit ihrer Leidensgeschichte zu besseren Behandlungen in Zukunft beitragen», sagt Kühni. Tatsächlich hat die Medizin in den letzten Jahrzehnten spektakuläre Fortschritte in der Behandlung von Kinderkrebs erzielt. Wie die Daten des Schweizer Kinderkrebsregisters belegen, betrug die Überlebensrate in

den 1980er-Jahren etwa 60 Prozent. Wer heute als Kind an Krebs erkrankt, hat statistisch gesehen eine 85- bis 90-prozentige Chance, zehn Jahre nach der Diagnose noch zu leben.

Kehrseite der Erfolgsgeschichte

Doch weil das Register den Langzeitverlauf der Erkrankungen dokumentiert, zeigen die darin enthaltenen Daten auch die Kehrseite dieser Erfolgsgeschichte: Die erfolgreich behandelten jungen Patientinnen und Patienten bezahlen für ihr Überleben oft einen gesundheitlichen Preis. Auch Jahrzehnte nach der Behandlung können die aggressiven Therapien zu Spätfolgen führen, die von Hörschäden über Unfruchtbarkeit bis zu – mitunter auch tödlichen – Herz-kreislauf-Problemen und Zweittumoren reichen.

Abbildung 1
Förderbeiträge von KFS, KLS und den KKL seit der Gründung der KFS im Jahr 1990

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

Betrag in Mio. CHF

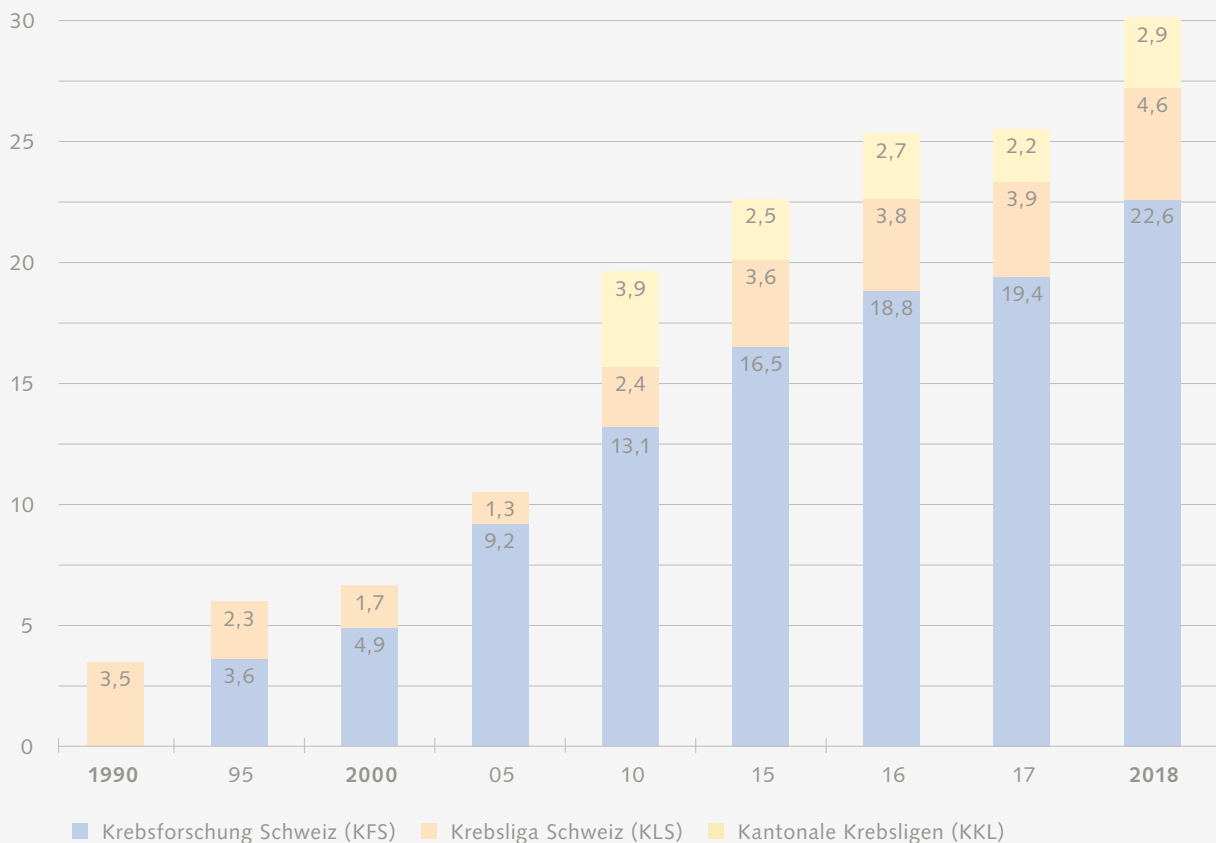


Tabelle 1

Gesamtschau der Forschungsförderung von KFS, KLS und den KKL

Anzahl der bewilligten Gesuche und Höhe der gesprochenen Mittel im Jahr 2018 (alle Förderbereiche)

	Anzahl bewilligter Gesuche	Bewilligte Mittel in kCHF	Anteil an bewilligten Mitteln in %
Total KFS, KLS und KKL			
Freie Projektforschung	112	24 117	80
Stipendien	8	924	3
Programm Versorgungsforschung	7	1 393	5
Forschungsorganisationen und -institutionen	12	3 340	11
Programme, Organisationen und Tagungen	36	371	1
Total	175	30 145	100

KFS			
Freie Projektforschung	59	18 124	80
Stipendien	5	566	2
Programm Versorgungsforschung	7	1 393	6
Forschungsorganisationen	6	2 400	11
Programme, Organisationen und Tagungen	13	180	1
Total	90	22 663	100

KLS			
Freie Projektforschung	14	3 872	85
Stipendien	2	308	7
Forschungsorganisationen	1	200	4
Programme, Organisationen und Tagungen	23	191	4
Total	40	4 571	100

KKL			
Freie Projektforschung	39	2 121	73
Stipendien	1	50	2
Forschungsinstitutionen	5	740	25
Programme, Organisationen und Tagungen	k. A.	k. A.	-
Total	45	2 911	100

k. A. = keine Angaben



(Mittelanteil in %)

«Unsere Daten zeigen, dass viele Kinderkrebs-Überlebende ihr ganzes Leben lang medizinisch begleitet werden sollten», sagt Kühni. Allerdings sieht die Realität in der Schweiz anders aus. Problematisch ist vor allem der Übergang von der Kinder- in die Erwachsenenmedizin. Denn solange die ehemaligen Patientinnen und Patienten von ihrer kideronkologischen Abteilung betreut sind, ist ihre Nachsorge gewährleistet. Aber dann erreichen sie die Volljährigkeit – und werden entlassen, oft ohne dass eine für sie passende Langzeitbetreuung mit regelmässigen Kontrollen gefunden werden konnte.

Das SKKR setzt sich für eine Verbesserung dieser Situation ein. Es beteiligt sich etwa an der Einführung eines so genannten «Survivorship Passport» oder «Passport for Care». Dieses Dokument enthält individuelle Empfehlungen zur Nachsorge. Es soll den ehemaligen Patientinnen und Patienten ausgehändigt werden, damit sie einen Teil der Kontrolle über ihre Nachsorge übernehmen können.

Auch der Krebsliga Schweiz ist viel daran gelegen, dass Krebsbetroffene einen selbstbestimmten Umgang mit ihrer Erkrankung erwerben. So setzt sie sich etwa für die Weiterentwicklung und Anerkennung der onkologischen Rehabilitation in der Schweiz ein – und unterstützt Krebsbetroffene darin, nach der Behandlung wenn möglich zurück in die Arbeitswelt zu finden.

Zusammen mit den kantonalen und regionalen Krebsligen (KKL) und der Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) fördert die Krebsliga Schweiz (KLS) auch Krebsforschungsprojekte, deren Resultate Patientinnen und Patienten zugutekommen.

Mehr als 30 Mio. Franken

Im Jahr 2018 unterstützten die KFS, die KLS und die KKL zusammen 175 verschiedene Forschungsinstitutionen und -vorhaben mit insgesamt 30,1 Mio. Franken (Abbildung 1; Tabelle 1). Diese jährliche Fördersumme ist ein neuer Rekord. Drei Viertel aller eingesetzten Mittel stammten von der KFS, 15 Prozent steuerte die KLS, weitere 10 Prozent die KKL bei.

Wie schon in den Jahren zuvor gehören die Universitäten und Universitätsspitäler in Zürich, Lausanne, Basel und Bern zu den erfolgreichsten Krebsforschungszentren im Wettbewerb um die Fördermittel (Tabelle 2). Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Forschungsstandort Zürich (inklusive ETHZ) haben insgesamt über 7 Mio. Franken eingeworben, das ist mehr als ein Viertel der schweizweiten Fördersumme. Die Forschenden in Lausanne (inklusive EPFL) haben 21 Projekte mit insgesamt über 5,6 Mio. Franken bewilligt bekommen, in Basel sind es noch 15 Projekte mit insgesamt fast 3,8 Mio. Franken.

Tabelle 2

Verteilung der Fördermittel 2018 von KFS und KLS auf die Forschungsinstitutionen

Forschungsinstitutionen	Anzahl Projekte	Betrag in kCHF	Anteil in %
Kantonsspital Aarau	1	105	0,4
Universität/Inselspital Bern	17	2 713	11,2
Universität/Universitätsspital Basel	15	3 799	15,6
IOSI Bellinzona	2	577	2,4
IRB Bellinzona	2	691	2,8
Université de Fribourg	2	704	2,9
Université/HUG Genève	6	1 135	4,7
EPF Lausanne	4	1 046	4,3
Université/CHUV Lausanne	17	4 661	19,2
Kantonsspital Luzern	1	351	1,4
Kantonsspital St. Gallen	4	649	2,7
PSI Villigen	2	569	2,3
Kantonsspital Winterthur	1	32	0,1
ETH Zürich	4	1 053	4,3
Universität/Universitätsspital Zürich	21	5 870	24,1
Brustzentrum Zürich	1	370	1,5
Total	100	24 325	100

Abkürzungen

CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
EPF	Ecole Polytechnique Fédérale
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IOSI	Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina
PSI	Paul Scherrer Institut

Tabelle 3

Mittelzuteilung in der freien Projektforschung von KFS und KLS und Erfolgsquoten in den verschiedenen Forschungsbereichen

	2017		2018	
	Gesuche	Mittel in kCHF	Gesuche	Mittel in kCHF
Alle Projekte				
Eingegangen/beantragt	183	48 745	218	62 633
Empfohlen	89		118	
Bewilligt	70	18 995	81	22 677
Erfolgsquote	38 %	39 %	37 %	36 %

Grundlagenforschung				
Eingegangen/beantragt	92	30 635	98	32 880
Empfohlen	51		67	
Bewilligt	33	10 212	39	12 534
Erfolgsquote	36 %	33 %	40 %	38 %

Klinische Forschung				
Eingegangen/beantragt	44	11 666	71	20 581
Empfohlen	19		33	
Bewilligt	18	4 495	26	7 714
Erfolgsquote	41 %	38 %	37 %	37 %

Psychosoziale Forschung				
Eingegangen/beantragt	6	1 335	8	1 808
Empfohlen	4		7	
Bewilligt	4	829	6	1 227
Erfolgsquote	67 %	62 %	75 %	68 %

Epidemiologische Forschung				
Eingegangen/beantragt	12	2 920	8	2 382
Empfohlen	8		3	
Bewilligt	8	2 066	2	521
Erfolgsquote	67 %	71 %	25 %	22 %

	2017/2018		2018/2019	
	Gesuche	Mittel in kCHF	Gesuche	Mittel in kCHF
Versorgungsforschung				
Eingegangen (letter of intent)/beantragt	29	4 231	33	4 982
Eingeladen (full proposal)/beantragt	13	2 189	10	1 066
Empfohlen	7		8	
Bewilligt	7	1 393	8	681
Erfolgsquote	54 %	63 %	80 %	64 %

Mit dem grössten Teil der Fördergelder unterstützen KFS und KLS die thematisch freie Projektforschung, bei der die Forschenden allein bestimmen, welcher Fragestellung sie nachgehen wollen. Im Jahr 2018 sind bei den beiden Partnerorganisationen insgesamt 185 Forschungsgesuche eingegangen (Tabelle 3). Nach der sorgfältigen Prüfung aller Projekte hat die dafür zuständige Wissenschaftliche Kommission (WiKo) 110 Projekte als solid und erfolgverheissend eingestuft – und deshalb zur Finanzierung empfohlen. Aufgrund der begrenzten Fördermittel konnten der Stiftungsrat der KFS und der Vorstand der KLS allerdings nur 73 Projekten die Bewilligung erteilen, das sind knapp 40 Prozent aller eingereichten Projekte. Für die anderen 37 qualitativ hochstehenden Projekte reichten die Mittel in der freien Projektförderung leider nicht aus: Obwohl die Vorhaben bei der Evaluation durch die WiKo sehr gut abgeschnitten hatten, mussten KFS und KLS den Projektleitenden eine Absage erteilen.

Der Wettbewerb um die beschränkten Fördergelder war 2018 ähnlich stark wie schon im Jahr 2017. Ein bemerkenswerter Unterschied in den Erfolgsquoten zeigt sich nur im Bereich der epidemiologischen Forschung: Im Jahr 2017 erhielten zwei Drittel der eingegangenen Projekte Unterstützung, im Jahr 2018 nur ein Viertel der Projekte.

Die Projekte im Bereich Versorgungsforschung werden nicht wie alle anderen von der WiKo, sondern von einem eigens für das Forschungsprogramm eingesetzten Expertenpanel begutachtet, in dem auch Personen mit ausgewiesenen Fachkenntnissen etwa in Gesundheitsökonomie oder Pflegewissenschaften Einsitz haben (siehe S. 28).

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 fliessen zu lassen, deren Resultate möglichst unmittelbar Patientinnen und Patienten und ihrem Umfeld zugutekommen. In der freien Projektforschung wird diese Vorgabe nicht erreicht. Doch KFS und KLS unterstützen zudem sechs verschiedene Forschungsorganisationen (Tabelle 4). Die Beiträge entgelten die Organisationen für zentrale und unverzichtbare Dienstleistungen, die diese zugunsten der klinischen und epidemiologischen Forschung in der Schweiz erbringen.

So müssen etwa in der klinischen Forschung administrative Aufgaben erledigt werden, beispielsweise um die für die Zulassung einer Studie benötigten Dokumente bei den Ethikkommissionen und der Zulassungsbehörde Swissmedic einzureichen. Im Bereich der Zahlen zur Verbreitung von Krebserkrankungen in der Schweiz stellen die von der KFS unterstützten Organisationen den Forschenden ihr Know-how und ihre Ressourcen für Datenerhebung, -management und -analyse zur Verfügung (siehe Kasten). Für ihren

Tabelle 4
Unterstützung von Forschungsorganisationen

Mittelzuteilung in den Jahren 2012–2018

Betrag in kCHF

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)	600	*900	*1050	*1100	*1150	*1300	*1300
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	500	450	400	350	350	350
Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung (NICER)	200	250	250	250	250	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	200	200	200	250	250	350	350
Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)	150	150	150	150	200	250	250
Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR)	50	75	75	100	100	100	100
Total	1 760	2 075	2 175	2 250	2 300	2 600	2 600

*davon 200 000 Franken von der KLS

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-Studien-gruppe 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

17

Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER)

Als nationales Koordinationszentrum harmonisiert NICER die Arbeit der 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

Aufwand werden die sechs Organisationen mittels Forschungsvereinbarungen entschädigt. Die Vereinbarungen regeln sowohl die Pflichten bezüglich Berichterstattung und Evaluation wie auch die Zielvorgaben für die Forschung klar und verbindlich. Ausserdem müssen die Forschungsorganisationen eine eigenständige und nachhaltige Finanzierung sicherstellen, die ihr Bestehen unabhängig von den Beiträgen der KFS garantiert. Im Jahr 2018 bezahlte die KFS den sechs Forschungsorganisationen einen Gesamtbetrag in der Höhe von 2,4 Mio. Franken aus. Weitere 200 000 Franken stammten von der KLS (Tabelle 4).



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.

Tel. +41 (0)31 389 9145

rolf.marti@krebsliga.ch

www.krebsliga.ch/forschung

www.krebsforschung.ch



Partnerorganisationen und Gremien

20

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 2014–2020.

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.

22

Die ehrenamtlich tätigen Mitglieder des Stiftungsrats sind:



Präsident
Prof. Dr. em. med. Thomas Cerny
Kantonsspital St.Gallen



Prof. Dr. med. Daniel E. Speiser
Université de Lausanne
Vertreter der Grundlagenforschung



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



Prof. Dr. med. Martin F. Fey
Inselspital Bern
Vertreter der klinischen Krebsforschung



Christine Egerszegi-Obrist
Alt-Ständerätin
Mellingen



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
Kantonsspital St. Gallen
Vertreter der klinischen Krebsforschung



Dr. Silvio Inderbitzin
St. Niklausen



Prof. Dr. med. Murielle Bochud
Université Lausanne
Vertreterin der epidemiologischen
Krebsforschung



Kassier
Gallus Mayer
Ehemaliger Bankfachmann
St. Gallen

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.

23

Die Mitglieder des Vorstands sind:



Präsident
PD Dr. med. Gilbert Bernard Zulian
Ehemaliger Chefarzt Abteilung
für Palliativmedizin
Hôpital de Bellerive
Hôpitaux universitaires de
Genève (HUG)



Vizepräsident
PD Dr. med. Georg Stüssi
Chefarzt Hämatologie
Istituto Oncologico
della Svizzera Italiana (IOSI)



Prof. Dr. med. Solange Peters
Chefärztin medizinische Onkologie
Centre hospitalier universitaire
vaudois (CHUV)



Dr. med. Hans Neuenschwander
Ehemaliger Chefarzt Palliative Care
Ospedale regionale di Lugano



Lucienne Bigler-Perrotin
Geschäftsführerin
Ligue genevoise contre le cancer



Dr. med. Markus Notter
Radio-Onkologie
Lindenhofspital Bern



Christoph Kurze
Geschäftsführer
Krebsliga Graubünden



Dr. Brigitta Wössmer
Leitende Psychologin Psychosomatik
Universitätsspital Basel



Kassier
Gallus Mayer
Ehemaliger Bankfachmann
St. Gallen



Dr. Karin Zimmermann
Pflegefachfrau / Wissenschaftliche
Mitarbeiterin
Inselspital Bern



Die WiKo im April 2018 (v.l.n.r.): Pedro Romero, Sarah Dauchy, Jürg Schwaller, Mark Rubin, Primo Schär, Joerg Huelsken, Maria Blettner, Andrea Alimonti, Simone Benhamou, Aurel Perren, Emanuele Zucca, Jörg Beyer, Nancy Hynes (Präsidentin), Beat Schäfer, Martin Pruschy, Sabine Werner, Silke Gillissen, Rolf Marti (Leiter Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung), Tatiana Petrova, Peggy Janich (Leiterin Abteilung Forschungsförderung), Sophie Pautex.

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 Mitglieder der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo) sind anerkannte Fachpersonen mit hervorragendem wissenschaftlichem Leistungsausweis. Zusammen decken sie alle für die Krebsforschung relevanten Forschungsbereiche ab. So setzt sich die WiKo aus Vertreterinnen und Vertretern folgender Disziplinen zusammen:

- Grundlagenforschung: 7 Mitglieder
- klinische Krebsforschung: 7 Mitglieder
- psychosoziale Krebsforschung: 2 Mitglieder
- epidemiologische Krebsforschung: 2 Mitglieder

Die 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.

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:

26



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

Grundlagenforschung



Prof. Dr. med. Andrea Alimonti
Istituto Oncologico
della Svizzera Italiana (IOSI)
Bellinzona



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



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



Prof. Dr. med. Pedro Romero
Département d'oncologie
Université de Lausanne
Epalinges



Prof. Dr. Primo Schär
Departement Biomedizin
Universität Basel
Basel



Prof. Dr. med. Jürg Schwaller
Departement Biomedizin
Universitätsspital Basel
Basel



Prof. Dr. med. Sabine Werner
Institute of Molecular Health Sciences
ETH Zürich
Zürich

Klinische Forschung



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



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



bis Juni 2018
Prof. Dr. med. Silke Gillessen
Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen
St. Gallen



seit Juli 2018
Prof. Dr. med. Markus Joerger
Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen
St. Gallen



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



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



Prof. Dr. med. Mark A. Rubin
Department for Biomedical
Research (DBMR)
Universität Bern
Bern



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

Psychosoziale Forschung



Dr. med. Sarah Dauchy
Département interdisciplinaire
de soins de support
Gustave Roussy
Villejuif, Frankreich



Prof. Dr. med. Sophie Pautex
Unité de gériatrie et
de soins palliatifs communautaires
Hôpitaux universitaires de
Genève (HUG)
Chêne-Bougeries

Epidemiologische Forschung



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



bis Dezember 2018
Prof. Dr. Maria Blettner
Institut für Medizinische Biometrie,
Epidemiologie und Informatik (IMBEI)
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Mainz, Deutschland



seit Januar 2019
Dr. Milena Maria Maule
Dipartimento di Scienze Mediche
Università di Torino
Torino, Italien



Das Expertengremium für onkologische Versorgungsforschung (v.l.n.r.):

Rolf Marti (Geschäftsstelle), Isabelle Peytreman-Bridevaux, Urs Brügger, Corinna Bergelt, Thomas Perneger, Marcel Zwahlen, Sabina De Geest, Cinzia Brunelli, Oliver Gautschi, Thomas Rosemann, Thomas Ruhstaller, Peggy Janich (Geschäftsstelle)

Für die Beurteilung der Forschungsgesuche, die im Rahmen des Programms zur Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung eingereicht werden, hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz ein Expertengremium zusammenberufen. Die Mitglieder dieses Gremiums decken eine breite Palette von Disziplinen ab – und verfügen etwa über ausgewiesene Kenntnisse in Gesundheitsökonomie oder Pflegewissenschaften vor.

Die eingereichten Forschungsgesuche werden in einem zweistufigen Evaluationsverfahren bewertet und ausgewählt. Im zehnköpfigen Expertengremium haben folgende Personen Einsitz:

- **Prof. Dr. Marcel Zwahlen** (Präsident)
Institut für Sozial- und Präventivmedizin,
Universität Bern, Bern
- **Prof. Dr. Corinna Bergelt**
Institut und Poliklinik für Medizinische
Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf, Deutschland

- **Prof. Dr. Urs Brügger**
Berner Fachhochschule für Gesundheit, Bern
- **Dr. Cinzia Brunelli**
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori,
Milano, Italien
- **Prof. Dr. Sabina De Geest**
Institut für Pflegewissenschaften, Universität Basel,
Basel
- **Prof. Dr. med. Oliver Gautschi**
Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital
und Universität Bern, Luzern und Bern
- **Prof. Dr. med. Thomas Perneger**
Service qualité des soins, Hôpitaux universitaires
de Genève, Genève
- **Prof. Dr. med. Isabelle Peytreman-Bridevaux**
Institut universitaire de médecine sociale et
préventive, Université de Lausanne, Lausanne
- **Prof. Dr. med. Thomas Rosemann**
Institut für Hausarztmedizin, Universitäts-
spital Zürich, Zürich
- **Prof. Dr. med. Thomas Ruhstaller**
Brustzentrum Ostschweiz, St. Gallen

Preise für herausragende Leistungen bei der Krebserforschung und -bekämpfung

29

Die Krebsliga Schweiz hat den Krebspreis 2018 an George Thalmann verliehen für seine wertvolle Unterstützung und sein über Jahre hinweg kostenlos zur Verfügung gestelltes Fachwissen zu Prostata- und Hodenkrebs. Der Anerkennungspreis 2018 ging an den Fussballer Pirmin Schwegler für sein Engagement für krebsbetroffene Kinder und Jugendliche. Mit der Krebsmedaille hat die Krebsliga Schweiz die Gesundheitspolitikerin Bea Heim gewürdigt. Und den Swiss Bridge Award 2018 haben zwei Forschungsgruppen aus Spanien und aus der Schweiz erhalten.

Bei ihrer Beratungs- und Betreuungsarbeit ist die Krebsliga Schweiz auf das Fachwissen von Experten angewiesen. George Thalmann, seit 2010 Chefarzt und Direktor der Universitätsklinik für Urologie am Berner Inselspital, hat sein Wissen zu Krebs der männ-

lichen Geschlechtsorgane sowie zu den Auswirkungen der Erkrankungen auf die Sexualität und Zeugungsfähigkeit als Fachlektor mehrerer Broschüren eingebracht. Die Broschüren und Publikationen der Krebsliga richten sich an Betroffene, Angehörige sowie Interessierte und Fachpersonen.

Darüber hinaus hat George Thalmann seine Expertise auch direkt Betroffenen zur Verfügung gestellt, die sich mit ihren Fragen und Anliegen in den Online-Sprechstunden des Krebsforums – eines Angebots des Beratungs- und Informationsdienstes der Krebsliga Schweiz – an ihn wenden konnten. Dank dieser unentgeltlichen Arbeit profitieren zahlreiche Betroffene von seinem grossen Erfahrungsschatz in Sachen Prostata- und Hodenkrebs.



Kathrin Kramis (CEO Krebsliga Schweiz, links) und Jakob Passweg (ehemaliger Präsident Krebsliga Schweiz, rechts) überreichen George Thalmann (Mitte) den Krebspreis 2018.



Die SP-Gesundheitspolitikerin Bea Heim (Mitte) präsentiert die Krebsmedaille, die ihr von Kathrin Kramis (CEO Krebsliga Schweiz, links) und Gilbert Zulfian (Präsident Krebsliga Schweiz, rechts) überreicht wurde.

Die Krebsliga Schweiz ist dankbar, dass sie mit George Thalmann auf einen kompetenten Ansprechpartner zählen kann. Sein grosser Sachverstand und seine selbstlos zur Verfügung gestellte Expertise und Erfahrung sind eine enorme Bereicherung.

Bea Heim erhält die Krebsmedaille 2018 für ihren Einsatz in der Gesundheitspolitik, der auch Krebspatientinnen und Krebspatienten zugutekommt. Die SP-Nationalrätin Bea Heim verschafft den Betroffenen auf politischer Ebene Gehör und macht seit vielen Jahren unaufhörlich auf den dringenden Handlungsbedarf in der Pflege aufmerksam. Sie engagiert sich zudem für weitere Anliegen, die zu den Kernthemen der Krebsliga Schweiz gehören. So fordert Bea Heim etwa bezahlbare Medikamentenpreise – und kämpft so an der Seite der Krebsliga Schweiz gegen eine Zwei-Klassen-Medizin und für einen gleichberechtigten Zugang zu medizinischen Behandlungen für alle Betroffenen, ob arm oder reich.

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

Die Krebsmedaille

Die Krebsmedaille wurde vom Bildhauer und Eisenplastiker Bernhard Luginbühl entworfen. Sie wird jährlich bis zweijährlich von der Krebsliga Schweiz verliehen – zur Würdigung hervorragender Verdienste auf dem Gebiet der Prävention, der Früherkennung sowie der Bekämpfung der Krebskrankheiten und ihrer Folgen.

→ www.krebsliga.ch/krebsmedaille

Mit dem Anerkennungspreis 2018 würdigt die Krebsliga Schweiz den Fussballer Pirmin Schwegler für sein Engagement für krebsbetroffene Kinder und Jugendliche. Pirmin Schwegler war als kleines Kind selbst an Leukämie erkrankt – und konnte die Erkrankung dank der Behandlung und seinem Durchhaltevermögen überwinden. Als Jugendlicher erfüllt er sich später seinen Kindheitstraum: Er wird Profi-Fussballspieler, zuerst beim FC Luzern und den Young Boys in der Schweiz, dann steigt er in die deutsche Bundesliga auf und spielt auch für die Schweizer Nationalmannschaft.

Er nutzt seine Bekanntheit und seinen Einfluss, um die Öffentlichkeit auf das Thema Kinderkrebs aufmerksam zu machen. Regelmässig besucht Schwegler kleine Patientinnen und Patienten im Spital auf der Krebsstation. Er organisiert Spendenprojekte und unterstützt die krebskranken Kinder, deren Situation er aus eigener Erfahrung sehr gut kennt. Für seine Spendenaktion «Mein Klub – meine Hilfe» etwa nutzte er seine Kontakte aus der Fussballwelt, so kamen über 100 000 Franken zusammen, die Pirmin Schwegler

der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche des Inselspitals überwiesen hat. «Es ist mir ein Anliegen, der Klinik, die mein Leben gerettet hat, etwas zurückzugeben», hält Pirmin Schwegler auf seiner Website fest. Auch die 5000 Franken, mit denen der Anerkennungspreis dotiert ist, hat Pirmin Schwegler an die Stiftung weitergeleitet.

Der Anerkennungspreis

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

→ www.krebsliga.ch/aner kennungspreis



Pirmin Schwegler (Mitte) erhält den Anerkennungspreis 2018. Kathrin Kramis (CEO Krebsliga Schweiz, links) und Gilbert Zulian (Präsident Krebsliga Schweiz, rechts) gratulieren ihm dazu.

Den Swiss Bridge Award 2018 haben zwei Forschungsgruppen aus Spanien und aus der Schweiz erhalten. Mit dem Preisgeld von je 250 000 Franken machen sich die beiden Gruppen auf die Suche nach Merkmalen von Krebserkrankungen, die den Behandlungserfolg von Immuntherapien vorhersagen können.

Immuntherapien wie etwa die so genannten Checkpoint-Inhibitoren – deren Entdecker kürzlich den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin gewonnen haben – stimmen hoffnungsfroh, denn sie können mitunter auch Patientinnen und Patienten mit weit fortgeschrittenen Krebserkrankungen heilen. Aber die Immuntherapien sind auch frustrierend, weil sie oft versagen und nur etwa jeder fünfte Patient darauf anspricht. Bei wem sie wirken, weiss die Medizin noch nicht im Vorhinein.

Zweistufiges Evaluationsverfahren

Mit ihrer diesjährigen Ausschreibung hat die Stiftung Swiss Bridge Forschende unter 45 Jahren aufgefordert, diese Wissenslücke zu schliessen. Um den Swiss Bridge Award 2018 haben sich insgesamt 111 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus ganz Europa beworben. In einem zweistufigen Evaluationsverfahren hat die mit angesehenen Expertinnen und Experten besetzte Jury schliesslich zwei Projekten den Vorrang gegeben: Die beiden Projektleiter, Ping-Chih Ho vom Ludwig Cancer Center an der Universität Lausanne und Rodrigo de Almeida Toledo vom Vall d'Hebron Institute of Oncology in Barcelona, erhalten je 250 000 Franken für die Realisierung ihrer Forschungsvorhaben.

Immunologisch kalte und heisse Tumoren

Das Team um Ping-Chih Ho interessiert sich für die Unterschiede zwischen so genannten kalten und heissen Tumoren. Während Immuntherapien bei heissen Tumoren meist gut wirken, schlagen sie bei kalten Tumoren fehl, weil die Umgebung des Tumors offenbar die Immunzellen davon abzuhalten vermag, in das Tumorgewebe einzuwandern und dort ihre Wirkung zu entfalten. Kürzlich haben Ho und sein Team ein Gen entdeckt, das nur in heissen Tumoren aktiv ist. In Mäuseversuchen ist es den Forschenden sogar gelungen, das Gen in kalten Tumoren zu aktivieren – und so die Tumorumgebung wieder für krebsbekämpfende Immunzellen zugänglich zu machen. Nun wollen sie herausfinden, ob das Gen auch beim Menschen eine so entscheidende Rolle spielt – und vielleicht einen Test entwickeln, um die Antwort auf eine Immuntherapie vorhersagen zu können.

Genomische Analysen

Im Forschungsprojekt von Rodrigo de Almeida Toledo und seinem Team geht es um das Sammeln von Proben von Patientinnen und Patienten, die in Barcelona mit einer Vielzahl verschiedener Immuntherapien behandelt werden. Die genomische Analyse – also der Vergleich des gesamten Erbguts in Tumoren von Patienten, die gut auf die Therapie ansprechen, und des

Erbguts in Tumoren, die trotz der Behandlung einfach weiterwachsen – soll Unterschiede aufdecken, die in Zukunft nicht nur für die Vorhersage der Antwort auf eine Immuntherapie verwendet werden könnten, sondern vielleicht auch einen Anhaltspunkt für mögliche neue Angriffsziele in der Tumorbekämpfung liefern.

Swiss Bridge Award

Die Stiftung Swiss Bridge wurde im Jahr 1997 auf Initiative des Stiftungsratsmitglieds Thomas Høepli 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 Mio. Franken Forschungsarbeiten in Belgien, Brasilien, Deutschland, England, Frankreich, Israel, Italien, Norwegen, Schweden, Spanien und der Schweiz gefördert.
→ www.krebsliga.ch/swissbridgeaward



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

Nationale Strategie gegen Krebs

Überblick über das Förderprogramm onkologische Versorgungsforschung

34

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz stellt mit dem Programm «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» jährlich rund eine Million Franken für Versorgungsforschungsprojekte zur Verfügung. Drei Förderrunden sind abgeschlossen und die vierte ist bereits im Gange. Im Jahr 2020 haben Forschende letztmalig die Gelegenheit, überzeugende Projekte einzureichen.

Das Gesundheitswesen steht vor grossen Herausforderungen, dazu gehört der steigende Bedarf an ökonomischen, aber auch personellen Ressourcen. Um Unter-, Über- und Fehlversorgung zu vermeiden und langfristig eine gute Versorgung zu gewährleisten, müssen aktuelle Prozesse im Gesundheitswesen analysiert und neue Konzepte entwickelt werden. Die Versorgungsforschung (engl. health services research) leistet hier einen wesentlichen Beitrag. Sie untersucht, wie Menschen mit gesundheitsrelevanten Produkten und Dienstleistungen versorgt werden. Im Zentrum stehen dabei vor allem die Qualität, der Nutzen und die Kosten der medizinischen Versorgung. Dabei bezieht sich der Begriff Versorgung nicht nur auf Patientinnen und Patienten, sondern auch auf die gesunde Bevölkerung, beispielsweise in der Prävention.

Somit unterscheidet sich die Versorgungsforschung klar von der Grundlagen- und der klinischen Forschung. Während die Grundlagenforschung häufig als erste Säule bezeichnet wird und anhand von Zellkulturen, Geweben und Tiermodellen neue Erkenntnisse zu biologischen Prozessen liefert, gilt die klinische Forschung als zweite Säule. Sie untersucht die Wirksamkeit von Therapien an klar definierten und ausgewählten Patientinnen und Patienten. In dieser Logik kann die Versorgungsforschung als dritte Säule der Gesundheitsforschung betrachtet werden (Abbildung 1).

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der Versorgungsforschung sollen Patientinnen und Patienten, Leistungserbringern und Entscheidungsträgern aus Politik und Wirtschaft dienen und einen wesentlichen Beitrag zur notwendigen Umstrukturierung und Weiterentwicklung des Gesundheitssystems leisten. Fachpersonen unterscheiden zwischen drei verschiedenen Ebenen: der Makro-, der Meso- und der Mikroebene. Die Forschung auf der Mikroebene fokussiert auf individuelle Interaktionen zwischen Leistungserbringer und -empfänger. Die Forschung auf der Mesoebene analysiert die Organisation und Erbringung von gesundheitsrelevanten Dienstleistungen und Produkten unter Alltagsbedingungen. Auf der Makroebene wiederum wird das Gesundheitssystem auf regionaler, nationaler und internationaler Ebene analysiert. Meist werden dazu bereits bestehende, hoch aggregierte Daten ausgewertet. Auf der Meso- und Mikroebene hingegen verwenden die Forschenden nicht nur bereits bestehende Daten, sondern generieren diese auch selbst.

Alexandra Uster

Wissenschaftliche Mitarbeiterin des Bereichs Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz

Dr. Peggy Janich

Leiterin Abteilung Forschungsförderung, Krebsliga Schweiz

In der Schweiz unternahm die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) zusammen mit der Gottfried und Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung im Jahr 2012 erste Bestrebungen zur Stärkung der Versorgungsforschung und lancierte ein fünfjähriges Förderprogramm. Seit 2015 betreibt auch der Schweizerische Nationalfonds das Nationale Forschungsprogramm «Gesundheitsversorgung» (NFP74). Beide Förderprogramme haben aber nicht primär den Bereich Onkologie im Fokus. Deshalb hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) mit Unterstützung der Stiftung Accentus (Marlies-Engeler-Fonds) im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2020 ein Forschungsprogramm lanciert, das die Untersuchung von krebsbezogenen Fragestellungen aus der Versorgungsforschung unterstützt. Im Rahmen dieses Programms

werden seit 2016 einmal jährlich jeweils bis zu vier grosse Forschungsprojekte (mit bis zu 250 000 Franken) und mehrere kleine Pilotprojekte (mit bis zu 75 000 Franken) gefördert. Das Förderprogramm soll den Verbesserungsbedarf in der Versorgung Krebsbetroffener aufzeigen und helfen, die besonderen Herausforderungen im Bereich Onkologie zu meistern.

Abbildung 1
Einordnung der Versorgungsforschung in die Forschungslandschaft von Medizin und Gesundheitswesen

Das 3-Säulen-Modell (übernommen von: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Stärkung der Versorgungsforschung in der Schweiz. *Swiss Academies Reports*. 2014;9.)

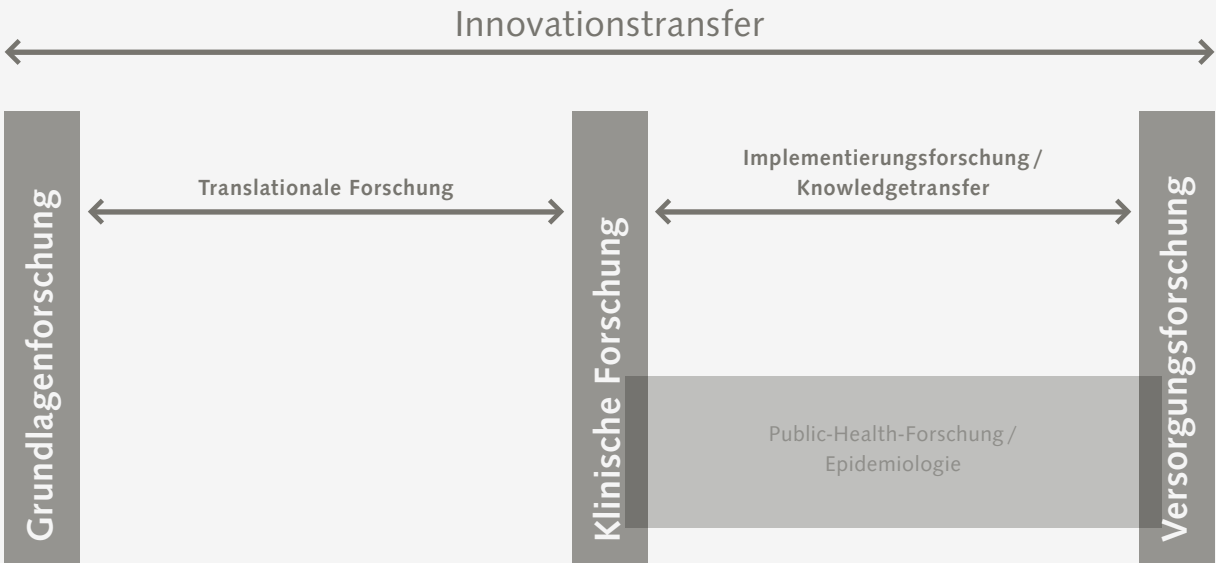


Tabelle 1

Die 22 bisher geförderten Versorgungsforschungsprojekte im Überblick

Thema des Forschungsprojekts	Beteiligte Organisationen	Beteiligte Disziplinen
1 Kontinuität der medizinischen Versorgung bei Krebsbetroffenen in der Schweiz	Krankenkasse	Public Health
2 Einfluss der Leitlinien-Adhärenz auf die Gesundheitsversorgung von Patientinnen und Patienten mit myelodysplastischem Syndrom in der Schweiz	Spital Universität	Hämatologie Public Health
3 Mammografie-Screening-Programme und demografisch und sozioökonomisch bedingte Ungleichheiten in der Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen	Spital Universität	Sozioökonomie Soziologie Allgemeine Innere Medizin
4 Bedarf an psychosozialer Nachsorge nach Krebs im Kindesalter	Universität	Public Health Psychologie
5 Auswertung der Betreuungsqualität von jungen Frauen mit Brustkrebs in der Schweiz	Spital Krebsregister	Public Health Gynäkologie Medizinische Onkologie
6 Optimierung zielgerichteter Krebstherapien: für ein besseres Selbstmanagement durch den Patienten	Spital	Klinische Pharmakologie Pharmazie Medizinische Onkologie
7 Sicherheitsprobleme bei der Nutzung von Informationstechnologien in der Versorgung onkologischer Patienten	Stiftung	Qualitätsmanagement
8 Veränderungen der Darmkrebs-Screening-Raten zwischen 2012 und 2017 in der Schweiz	Spital Krankenkasse Universität	Hausarztmedizin Allgemeine Innere Medizin Public Health
9 Der Gebrauch sozialer Medien bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen während und nach einer Krebserkrankung: Sichtweisen der Patienten und Onkologen	Universität	Bio- und Medizinethik
10 Entwicklung und Testung eines eHealth-Versorgungsmodells zur Förderung des Selbstmanagements bei allogener Stammzelltransplantation	Universität Spital Hochschule	Public Health Pflegerwissenschaften Hämatologie Allgemeine Innere Medizin Informatik Biostatistik
11 Vergleich von zwei Tumornachsorge-Strategien bei Patientinnen und Patienten mit behandeltem Mundhöhlen-, Rachen- oder Kehlkopfkrebs	Universität Spital	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Radio-Onkologie Radiologie Biostatistik
12 Erfahrungen von Krebspatientinnen und Krebspatienten im Rahmen der Behandlung und Betreuung: Eine multizentrische Querschnittstudie in der Westschweiz	Universität Spital	Public Health Pflegerwissenschaften

Thema des Forschungsprojekts	Beteiligte Organisationen	Beteiligte Disziplinen
13 Nachsorge nach einer Krebserkrankung im Kindesalter in der Schweiz	Universität Spital	Pädiatrische Onkologie-Hämatologie Public Health
14 Kann ein körperliches Training während der Chemotherapie die unerwünschten Nebenwirkungen auf die Herzfunktion von Brustkrebsbetroffenen schmälern?	Spital	Kardiologie Medizinische Onkologie
15 Unterschiede in der Anwendung der Strahlentherapie bei Frauen, denen aufgrund von Brustkrebs die gesamte Brust entfernt wurde	Spital	Krebsregister Radio-Onkologie Public Health
16 Verbesserung der Erfassung von psychischen Belastungen bei Krebsbetroffenen mittels einer Mobiltelefonapplikation	Spital	Medizinische Onkologie Psychologie
17 Individuelle Vorhersage des Progressionsrisikos bei Patientinnen und Patienten mit chronisch-lymphatischer Leukämie im Frühstadium	Spital	Hämatologie
18 Belastung der Krebsbetroffenen und deren Familien durch die Kosten einer Protonentherapie	Forschungsinstitut Spital	Radio-Onkologie
19 Ist es kosteneffektiv, jede Brustkrebspatientin auf vererblichen Brustkrebs zu testen?	Spital Universität	Gynäkologie Medizinische Onkologie Pflegerwissenschaften Medizinische Genetik Ökonomie Biostatistik
20 Wie hängen die Fallzahlen von bauchchirurgischen Eingriffen bei Krebs mit den Behandlungsergebnissen zusammen?	Krankenkasse	Public Health
21 Klinischer Nutzen, Preisfestsetzung und Kostenübernahme von onkologischen Arzneimitteln: eine vergleichende Studie zwischen der Schweiz, England, Deutschland, Frankreich und den USA	Spital	Hausarztmedizin Medizinische Onkologie Gesundheitsrecht
22 Gesundheitsökonomische Analyse der postoperativen Behandlung von Brustkrebsvorstufen	Spital Universität	Radio-Onkologie Gynäkologie Ökonomie

- Makroebene Versorgungssystem
- Mesoebene Versorgungs-Institutionen
- Mikroebene Versorgungs-Interaktionen

Im Jahr 2019 hat die KFS das Förderprogramm mit dem Namen «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» bereits zum vierten Mal ausgeschrieben. In den ersten drei bereits abgeschlossenen Förderunden wurden insgesamt 106 Forschungsprojekte eingereicht. Der geforderte Gesamtbetrag der eingereichten Projekte beläuft sich auf fast 16 Mio. Franken. In einem zweistufigen Evaluationsverfahren hat ein eigens zusammengestelltes Expertenpanel die eingereichten Gesuche begutachtet. Das Panel setzt sich aus Expertinnen und Experten zusammen, die alle relevanten Themengebiete der Versorgungsforschung abdecken. Die Fachpersonen prüften alle Anträge hinsichtlich deren Bedeutung für die onkologische Versorgung, der wissenschaftlichen Qualität und Angemessenheit der gewählten Methoden sowie der Durchführbarkeit und des Leistungsausweises der Antragstellerin oder des Antragstellers.

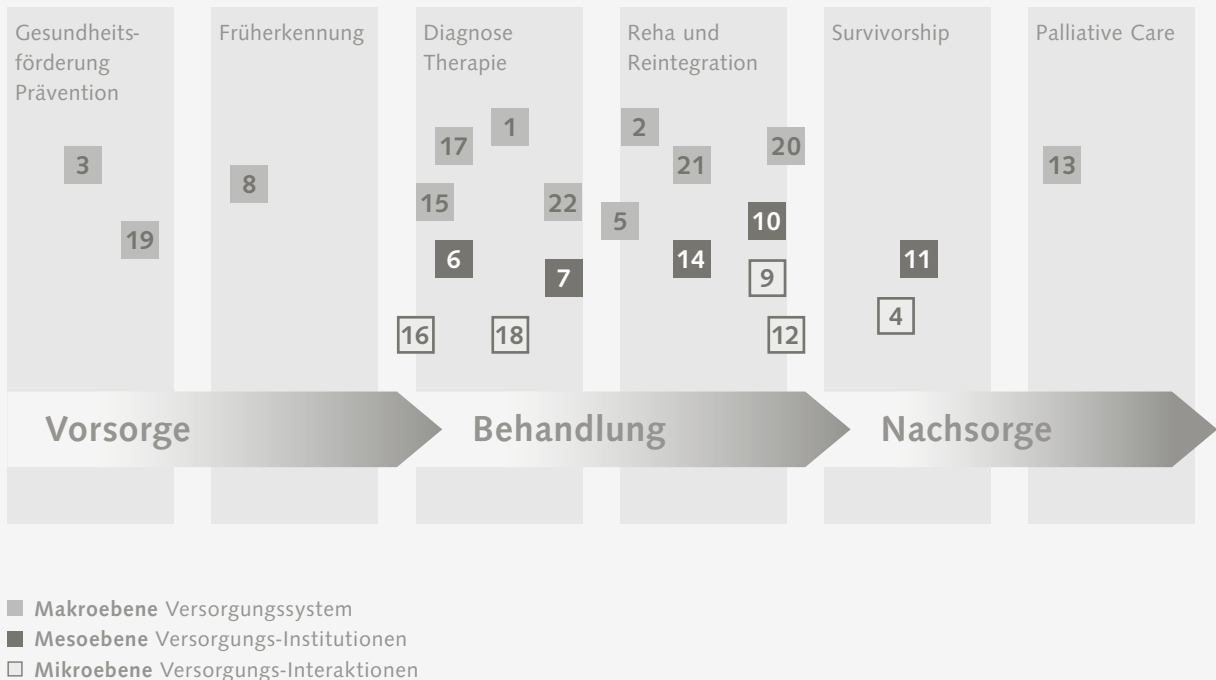
Bis zum jetzigen Zeitpunkt haben die Panelmitglieder 22 Gesuche in einer Gesamthöhe von etwas mehr als 3 Mio. Franken bewilligt (Tabelle 1). Die geförderten Projekte stammen überwiegend von Forschenden, die an Spitälern und Universitäten oder Fachhochschulen

tätig sind, aber auch von Krebsregistern, Krankenkassen und Stiftungen. Eine vorläufige Auswertung der Fachgebiete und Institute der Haupt- und Nebenantragsteller zeigt, dass die beteiligten wissenschaftlichen Disziplinen wie erwartet breit gestreut sind. Der Anteil «klinische Medizin» umfasst insbesondere die medizinische Onkologie, die Radio-Onkologie, die Hämatologie, die Allgemeine Innere Medizin und die Gynäkologie. In der «nicht klinischen Medizin» ist vorwiegend die Wissenschaftsdisziplin Public Health vertreten, während die Gruppe «andere wissenschaftliche Disziplinen» sehr heterogen ist: Vertreten sind die Fachgebiete Pharmazie, Ethik, Biostatistik, Informatik, Pflegewissenschaften, Ökonomie, Soziologie, Psychologie und Informationswissenschaften.

Thematisch verteilen sich die bewilligten Projekte über alle Ebenen (Makro-, Meso- und Mikroebene) und den gesamten so genannten Patientenpfad (Abbildung 2). Dieser setzt bereits bei der Vorsorge von Krebs an und beschreibt den langen Weg über Diagnose, Behandlung bis hin zu Palliative Care oder Survivorship. Wie aus Abbildung 2 und Tabelle 1 ersichtlich, befassen sich die geförderten Projekte im Bereich Vorsorge mit

Abbildung 2
Versorgungsforschung entlang des Patientenpfades

Die geförderten Versorgungsforschungsprojekte eingeordnet entlang des Patientenpfades und eingefärbt gemäss ihrer Zuordnung in die drei Ebenen der Versorgungsforschung.



Fragestellungen zu Screening-Programmen und genetischen Tests. Demgegenüber stehen im Bereich Behandlung Fragestellungen zur medizinischen Versorgung und zur Betreuungsqualität im Vordergrund, untersucht werden aber auch gesundheitsökonomische und gesetzgeberische Aspekte. Vier Projekte beziehen sich übergreifend auf die Bereiche Behandlung und Survivorship und wurden deshalb an der Schnittstelle platziert. Wichtige Themen der Projekte im Bereich Nachsorge sind die Versorgung und die Bedürfnisse von Menschen, die im Kindesalter an Krebs erkrankt sind.

Die 22 geförderten Forschungsprojekte sind vielfältig und bearbeiten relevante Fragen. Aus diesem Grund ist das Förderprogramm «Health Services Research in Oncology an Cancer Care» erfreulich unterwegs. Im nächsten Jahr haben Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen nochmals die Gelegenheit, Projekte einzureichen. Ob das Förderprogramm nach Abschluss der offiziellen Dauer ausserhalb der Nationalen Strategie gegen Krebs weitergeführt wird, ist noch nicht klar. Fest steht hingegen, dass die KFS zusammen mit der Krebsliga und anderen relevanten Akteuren eine Community-Building-Tagung organisieren wird. Ziel der Tagung ist, die Zusammenarbeit von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern in der Schweiz im Bereich Versorgungsforschung zu fördern und so die Versorgungsforschung in der Schweiz nachhaltig zu stärken.



Alexandra Uster

Alexandra Uster hat an der ETH Zürich Lebensmittelwissenschaften studiert. Sie war danach wissenschaftliche Mitarbeiterin am Labor für Biotechnologie der ETH Zürich sowie am Kantonsspital Winterthur, bevor sie im März 2018 zur Krebsliga Schweiz gestossen ist.
Tel. +41 (0)31 389 92 83
alexandra.uster@krebsliga.ch



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. Seit Januar 2017 leitet sie die Abteilung Forschungsförderung.
Tel. +41 (0)31 389 93 63
peggy.janich@krebsliga.ch
www.krebsliga.ch/forschung
www.krebsforschung.ch

Klinische Forschung

in der Nationalen Strategie gegen Krebs

40

Die Nationale Strategie gegen Krebs (NSK) vereint in 28 Projekten über 50 Akteure, die gemeinsam Aktivitäten auf nationaler Ebene planen und umsetzen. Die Gesamtprojektleitung der NSK unterstützt die Akteure dabei zielgerichtet und bedarfsspezifisch. Die NSK ist keine forschungsspezifische Initiative, doch die Forschung nimmt einen wichtigen Platz ein, insbesondere die klinische Forschung. Hauptakteure dabei sind die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) und die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK). Im Folgenden sind zwei dieser Projekte beschrieben «Regionale Netzwerke» (NSK 6.2.3) und «Rechtsgutachten zu Vergütung von Forschungsleistungen» (NSK 6.2.2). Informationen zu allen anderen NSK-Projekten können auf www.nsk-krebsstrategie.ch abgerufen werden.

Das Projekt «Regionale Netzwerke» wird von der SAKK geführt und ist zu einem signifikanten Teil von der Krebsliga Schweiz finanziert. Es nimmt sich der Thematik an, dass klinische Studien in der Regel an grossen Zentrumsspitalern durchgeführt werden und die Patientinnen und Patienten zur Teilnahme an die Zentren reisen müssen. Ziel des Projekts ist es, mehr Personen die Teilnahme an klinischen Studien zu ermöglichen, da klinische Studien als Teil der üblichen Versorgung eine wichtige Rolle in der Behandlung von Krebspatienten einnehmen. Die SAKK hat 20 Spitäler als Mitglieder; jedes Zentrum hat ein Einzugsgebiet von 300 000 bis 400 000 Einwohnern, was für klinische Studien eher gering ist. Gerade kleinere Spitäler, die ihren Hauptfokus auf die optimale lokale Versorgung und Nachsorge der Patientinnen und Patienten legen, betreiben oft keine klinische Forschung, obwohl sie Patientinnen

und Patienten betreuen, die sich für klinische Studien qualifizieren würden bzw. von ihnen profitieren könnten. Im Sinne der Zugangsgerechtigkeit soll die Teilnahme an einer klinischen Studie durch das Projekt «Regionale Netzwerke» von der räumlichen Nähe zu einem Zentrumsspital entkoppelt werden. Hürden sind neben dem Mengengerüst auch der administrative Aufwand, regulatorische Vorgaben, Datamanagement, Reisekosten und der zusätzliche Zeitaufwand des Studienpersonals. Dies führt in der Konsequenz dazu, dass Patientinnen und Patienten, die in einer lokalen Versorgung gut aufgehoben sind, in ein Universitäts-spital oder Zentrumsspital wechseln müssen, um an einer klinischen Studie teilzunehmen. Prof. Dr. Roger von Moos, Präsident der SAKK, vertritt – frei zitiert – die Meinung, dass «die Daten wandern sollten und nicht die Patienten».

Angesichts der unterschiedlichen kantonalen Rahmenbedingungen werden sich je nach Region unterschiedlich ausgestaltete Netzwerke bilden müssen. So kann zum Beispiel ein Zentrumsspital mit kooperierenden Konsiliarspitälern zusammenarbeiten. Oder einzelne «Subinvestigators» an Netzwerkstandorten arbeiten mit «Principal Investigators» in Zentrumsspitalern zusammen. Es kann auch sein, dass ein Netzwerkstandort zum eigentlichen Studienzentrum wird und die SAKK nur fachliche Unterstützung und Schulung für den Aufbau anbietet.

Im Juni 2018 wurden sieben Regionen bestimmt, in welchen der Aufbau solcher regionaler Netzwerke unterstützt wird, die konkrete Umsetzung geschieht in den Jahren 2019 und 2020. Teilnehmer sind sieben SAKK-Mitglieder – mit insgesamt 22 vernetzten Krankenhäusern:

- **Centre hospitalier universitaire vaudois**
mit: Clinique de Genolier
- **Hôpital du Valais Sion**
mit: Hôpital de Sierre / Hôpital de Martigny
- **Hôpital Fribourgeois**
mit: Hôpital intercantonal de la Broye /
Hôpital de Riaz / Spital Murten / Spital Tafers
- **Solothurner Spitäler AG**
mit: Kantonsspital Olten / Bürgerspital
Solothurn / Spital Dornach
- **Kantonsspital St.Gallen**
mit: Spital Flawil / Spital Rorschach /
Spital Grabs / Spital Herisau / Spital Linth /
Spital Wil / Spital Wattwil
- **Kantonsspital Winterthur**
mit: TUCARE Bülach / GZO Wetzikon /
Spital Limmattal / Spital Uster
- **Kantonsspital Luzern**
mit: Kantonsspital Zug

Die Vielzahl an teilnehmenden Institutionen sowie ihre strukturelle, organisatorische wie auch volumenbezogene Vielfalt stellen bedeutende Herausforderungen für die Umsetzung des Projekts dar. Im Sinne der Zugangsgerechtigkeit ist die Initiative «Regionale Netzwerke» jedoch ein äusserst bedeutender Baustein, den es ideal in das Gefüge der koordinierten und integrierten Versorgung einzubinden gilt. Nebst den Institutionen werden letztlich primär die Patientinnen und Patienten stark von einer Vernetzung und Ausweitung der klinischen Krebsforschung profitieren können.

In der Frage der Vergütung von medizinischen Leistungen, die im Rahmen von akademischen klinischen Studien zur Anwendungsoptimierung erbracht werden, werden SAKK und KFS mit Unterstützung der NSK eine einlässliche Diskussion mit dem Bundesamt für Gesundheit führen. Grundlage dazu bildet ein Rechtsgutachten, das klar festhält, dass eine (stationäre) Behandlung dadurch, dass sie im Rahmen einer klinischen Studie erbracht wird, als Forschungsleistung insgesamt ihren Pflichtleistungscharakter nicht verliert. Es geht also nicht an, dass Versicherer nicht nur für studienspezifische (wie z. B. zusätzliche bildgebende Untersuchungen und Laboruntersuchungen oder Kosten für die Behandlung allfälliger Nebenwirkungen im Experimentalarm), sondern auch für nicht studienspezifische Massnahmen (z. B. Medikamente der Spezialitätenliste, die zur Standardtherapie zählen) oder gar für den ganzen Standardarm (welcher komplett der Standardtherapie entspricht) gestützt auf Artikel 49, Absatz 3 die Vergütung verweigern.



Dr. Michael Röthlisberger

Michael Röthlisberger hat in der Krebsgrundlagenforschung promoviert. In der Folge war er als Leiter des Ressorts Forschung der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften SAMW sowie in der Abteilung Innovation & Versorgungsqualität der Krebsliga Schweiz tätig.

Tel. +41 (0)31 389 92 16

michael.roethlisberger@nsk-krebsstrategie.ch



Dr. Catherine Gasser

Bevor Catherine Gasser mit Michael Röthlisberger die Co-Gesamtprojektleitung der Nationalen Strategie gegen Krebs übernahm, war sie Leiterin der Abteilung Nachsorge der Krebsliga Schweiz. Zuvor war sie als Gesamtprojektleiterin Medizinalberufegesetz sowie

als Leiterin der Abteilung Gesundheitsberufe im Bundesamt für Gesundheit tätig.

Tel. +41 (0)31 389 91 56

catherine.gasser@nsk-krebsstrategie.ch

Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen

Die Unterstützung von Krebsforschungsprojekten im Kanton Aargau

42

Die Krebsliga beschäftigt sich hauptsächlich mit drei Themen im Bereich Krebs. Sie engagiert sich in der Prävention und Früherkennung, in der Beratung und Begleitung von Betroffenen und deren Angehörigen sowie in der Forschungsförderung. Die konkreten Aufgaben werden dabei im Verband von den 18 kantonalen und regionalen Ligen sowie von der Krebsliga Schweiz gemäss den vorhandenen Kompetenzen und Möglichkeiten wahrgenommen.

Die Krebsliga Aargau sieht ihre Hauptrolle in der direkten Unterstützung der Betroffenen im Kanton. Das Bekenntnis der Liga «Wir haben Zeit, Raum und Rat» umschreibt dieses Selbstverständnis. Die Liga steht – in Ergänzung zu den anderen Dienstleistern im Gesundheitswesen – den Patientinnen und Patienten, aber auch der gesamten Bevölkerung informierend, beratend und unterstützend zur Seite.

Gleichwohl ist die Forschungsförderung auch für die Krebsliga Aargau ein wichtiges Thema. Einerseits erhält die Liga zweckgebundene Spenden und Legate, die ausdrücklich für die Realisierung von Forschungsprojekten bestimmt sind. Andererseits sind im Aargau mehrere spezialisierte Institute und Zentren ansässig, die sich innovativ und in führender Rolle mit Krebsforschung befassen. Prioritär werden Projekte berücksichtigt, die einen Bezug zum Kanton haben.

Bei der Eingabe von Forschungsprojekten an die Krebsliga Aargau sind die Antragsteller thematisch frei. Die anschliessende Beurteilung der wissenschaftlichen Qualität der Gesuche erfolgt durch die Wissenschaftliche Kommission der Krebsliga Schweiz und der Krebsforschung Schweiz. Die Krebsliga Aargau erachtet es als sinnvoll und verhältnismässig, diese wichtige Aufgabe an das spezialisierte Gremium zu delegieren. Das Resultat der Evaluation bietet dem Vorstand der Krebsliga Aargau die Grundlage zur Förderung eines Gesuchs. Projekte werden je nach finanziellen Möglichkeiten vollständig oder teilweise unterstützt. In den vergangenen Jahren konnten mehrere Gesuche positiv beantwortet werden.

Das Zentrum für Protonentherapie am Paul Scherrer Institut in Villigen ist weltweit führend in der Therapie von Tumoren am Auge. Die Krebsliga Aargau unterstützt in diesem hoch spezialisierten Gebiet das Projekt «High resolution ophthalmic magnetic resonance imaging at 1.5T: towards a non-invasive method to assist proton therapy planning for uveal melanoma» mit einem mehrjährigen finanziellen Engagement. Ebenfalls für das Zentrum für Protonentherapie leistete die Krebsliga Aargau eine Finanzierungshilfe zur Auswertung von Langzeitfolgen der Strahlentherapie von Tumoren bei Kindern.

Im Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB am Kantonsspital Aarau fördert die Krebsliga Aargau die evidenzbasierte Weiterentwicklung der Oberflächen- und Tiefenhyperthermie, kombiniert mit Radiotherapie, als Behandlungsform unterschiedlicher Tumorentitäten. Weiter beteiligte sich die Krebsliga Aargau mit einem Beitrag in der initialen Phase des Aufbaus des Schweizerischen

Radionuklidzentrums am «PARK innovAARE» in Villigen, einem der fünf Standorte der Stiftung «Switzerland Innovation». Ziel des Radionuklidzentrums ist die Entwicklung neuer Verfahren zur Diagnose und zur Therapie von unterschiedlichen Krebsarten mittels Radiopharmazeutika.

Durch diese vielfältige Forschungsunterstützung möchte die Krebsliga Aargau dem Auftrag vieler Spenderinnen und Spender entsprechen und sich konkret für die Vision einsetzen, dass mehr Menschen von Krebs geheilt werden können.

Kontakt

Holger Czerwenka
Geschäftsführer
Krebsliga Aargau
Kasernenstrasse 25
5001 Aarau
Tel. +41 (0)62 834 75 75
holger.czerwenka@krebsliga-aargau.ch
aargau.krebsliga.ch



Dr. med. Martin Wernli

Von 1993 bis 2018 war Martin Wernli Vorstandsmitglied der Krebsliga Aargau, die letzten 18 Jahre als Präsident. Seit seiner Pensionierung 2016 als Chefarzt des Zentrums für Onkologie, Hämatologie und Transfusionsmedizin am Kantonsspital Aarau leitet er die Weiterentwicklung

des Verbands aller Krebsligen der Schweiz. Bis 2015 führte er rund zwei Jahrzehnte lang den regionalen Blutspendedienst SRK Aargau-Solothurn.

Zudem war er am Aufbau des Krebsregisters des Kantons Aargau beteiligt und präsidiert diese Stiftung seit der Gründung 2011.

Tel. +41 (0)31 389 93 09

martin.wernli@krebsliga.ch

www.krebsliga.ch/forschung

Übersicht über das vielseitige Engagement

44

Die Krebsliga ist als Verband organisiert und besteht aus 18 kantonalen und regionalen Ligen sowie der Dachorganisation, der Krebsliga Schweiz. Auch die kantonalen und regionalen Ligen engagieren sich in der Förderung der Forschung – und ermöglichen so medizinische Fortschritte in ihrem Kanton.

Im Jahr 2018 haben neun kantonale und regionale Krebsligen (KKL) insgesamt 45 verschiedene Forschungsvorhaben mit total fast 3 Mio. Franken unterstützt. Im Vergleich zum Vorjahr unterstützten die KKL damit neun Forschungsprojekte mehr (siehe Tabelle). Die grösste Summe investierte die Ligue genevoise contre le cancer, gefolgt von den Ligen in Basel, Zürich und Bern.

Die KKL gehen bei der Evaluation der Projekte unterschiedlich vor, einige Ligen – wie etwa die Krebsliga beider Basel oder die Bernische Krebsliga – haben eine eigene wissenschaftliche Expertenkommission. Andere Ligen lassen die Forschungsgesuche von ihren Vorstandsmitgliedern beurteilen – oder delegieren diese Aufgabe an die WiKo, die auch die Forschungsgesuche prüft, die bei der Krebsliga Schweiz und ihrer Partnerorganisation Stiftung Krebsforschung Schweiz eingehen.

Bei aller Vielfalt der Vorgehensweisen bei der Projekt-evaluation verfolgen alle KKL ein gemeinsames Ziel: die besten Krebsforschungsprojekte und -institutionen in ihrer Region zu fördern. Damit ermöglichen die KKL neue Wege in der Behandlung und Erforschung von Krebs: Dadurch profitieren nicht nur die Patientinnen und Patienten von heute von den Resultaten der geförderten Projekte, sondern auch die Krebsbetroffenen der Zukunft.

Tabelle

Die Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen im Überblick

Krebsliga	Anzahl unterstützte Projekte und Institutionen		Bewilligte Mittel in kCHF	
	2017	2018	2017	2018
Aargau	1	2	40	90
Basel	11	16	560	711
Bern	6	2	400	100
Genf	7	11	534	1 496
Graubünden	0	1	0	15
Ostschweiz	1	0	100	0
Tessin	3	k. A.	228	k. A.
Thurgau	1	3	10	50
Zentralschweiz	2	1	65	30
Zürich	4	9	271	419
Total	36	45	2 208	2 911

k. A. = keine Angaben

Liste der unterstützten Forschungsprojekte und -institutionen

Aufgeführt sind die Förderbeiträge für das Jahr 2018.

Krebsliga Aargau

Bodis Stephan | Clinical cancer research on hyperthermia
Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau
CHF 50 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Pica Alessia | High-resolution ophthalmic magnetic resonance imaging at 1.5T: towards a non-invasive method to assist proton therapy planning for uveal melanoma
Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 40 000.- | Laufzeit: 16. 1. 2017 – 15. 1. 2020

Krebsliga beider Basel

Christofori Gerhard | Single cell analysis of invasive, metastatic and chemoresistant breast cancer cells
Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 66 250.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2019

Diesch Tamara | Pregnancy rates and pregnancy outcome after haematopoietic stem cell transplantation in childhood
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel
CHF 15 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Finazzi Tobias | Evaluating the benefit of stereotactic MRI-guided adaptive radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer
Klinik für Radioonkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 50 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 28. 2. 2020

Höller Sylvia | Comparative methylation profiles as a diagnostic tool in differentiating osteoblastomas from special variants of osteosarcomas
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 30 000.- | Laufzeit: 1. 4. 2018 – 31. 3. 2020

Kashyap Abhishek | Dissecting the role of GEFH1 in induction of anti-tumour immunity upon treatment with microtubule-targeting chemotherapy in tumour models and cancer patients
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 60 000.- | Laufzeit: 1. 6. 2018 – 31. 5. 2019

Kovac Michal | A nanopore-based detection of TP53 gene rearrangements in paediatric osteosarcoma and Li-Fraumeni families
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 30 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2020

Le Magnen Clémentine | Towards the development of clinically-relevant ex vivo models of prostate cancer
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 40 000.- | Laufzeit: 1. 4. 2018 – 31. 3. 2019

Maas Ole Christopher | Decision making in radio-iodine ablation
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 20 000.- | Laufzeit: 1. 5. 2018 – 30. 4. 2019

Matter Matthias | Regulation of metastasis formation by miRNAs in hepatocellular carcinoma patient

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 21 421.- | Laufzeit: 1.10.2018 – 30.9.2019

Nageswara Rao Tata | Assessing the role of GDF15 in the pathogenesis of myeloproliferative neoplasms

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 40 000.- | Laufzeit: 1.8.2018 – 31.7.2019

Papachristofilou Alexandros | SAKK 01/18: reduced intensity radiochemotherapy for stage IIA/B seminoma

Klinik für Radioonkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 75 000.- | Laufzeit: 1.7.2018 – 30.6.2022

Piscuoglio Salvatore | Disease monitoring of hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment using plasma-derived cell-free DNA

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 43 245.- | Laufzeit: 1.9.2018 – 31.8.2019

Rass Ulrich W. | Assessment of the anti-tumour potential of targeting DNA2 replication stress response factor in vivo

Friedrich Miescher Institut für biomedizinische Forschung, Basel

CHF 127 000.- | Laufzeit: 1.6.2018 – 31.5.2020

Scheinemann Katrin | Evaluation of rehabilitation programs in Swiss childhood cancer survivors (Rehab SCCS)

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

CHF 18 900.- | Laufzeit: 1.7.2018 – 30.6.2019

Vlajnic Tatjana | Predictive biomarker profiling for immune checkpoint inhibition in advanced urothelial carcinoma: A pilot study

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 36 000.- | Laufzeit: 2.4.2018 – 1.4.2019

Zanetti Dällenbach Rosanna | Comparison of accuracy and reproducibility of breast lesion characterization between real-time elastography and shear wave elastography

Gynäkologische Onkologie, St. Claraspital, Basel

CHF 38 565.- | Laufzeit: 3.11.2017 – 2.11.2020

Bernische Krebsliga / Ligue bernoise contre le cancer

Francica Paola | Identification of novel synthetic lethal interactions with radiotherapy

Institut für Tierpathologie, Universität Bern, Bern

CHF 60 000.- | Laufzeit: 1.9.2018 – 1.3.2020

Marinoni Ilaria | Chromatin accessibility landscapes in DAXX/ATRX mutant pancreatic neuroendocrine tumours

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 40 000.- | Laufzeit: 1.10.2018 – 1.10.2019

Ligue genevoise contre le cancer

Bounameaux Henri | Support for the creation of a translational research centre in onco-haematology

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

CHF 400 000.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2022

Cohen Marie | Targeted delivery of the PEDF gene into ovarian cancer cells: a promising therapeutic approach in ovarian cancer

Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie et maternité, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève

CHF 124 309.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2020

Institut en Science Infirmière | Medical research project in nursing science

Fondation Webster, Bellevue, Genève

CHF 100 000.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2021

Labidi-Gali Intidhar und Tille Jean Christophe | Impact of ovariectomy in patients with germline BRCA1 mutated breast cancer

Département d'oncologie et division de pathologie clinique, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 93 147.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2020

Legal Frédérique Anne und Wrobel Ludovic | Histopathological and molecular evaluation of the effect of beta-blockers in patients with melanoma

Division de dermatologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 77 695.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2018

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

Fondation des Grangettes, Genève
CHF 60 000.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2018

48

Merat Rastine | RNA-binding protein mediated post-transcriptional modification of genetic expression: a strategy to overcome tumour plasticity and the heterogeneous melanoma cell response to targeted therapies

Division de dermatologie, unité d'oncodermatologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 142 885.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2019

Senn Pascal | Prevention of cisplatin-induced deafness in an animal model

Département des neurosciences cliniques, Université de Genève, Genève
CHF 95 545.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2020

Sobolewski Cyril | Role of TIA1 and stress granules in hepatocellular carcinoma

Département de physiologie et métabolisme, Université de Genève, Genève
CHF 92 284.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2019

Toso Christian | Surgical treatment of patients with hepatocellular carcinoma

Service de chirurgie viscérale, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 109 675.- | Laufzeit: 1.7.2016 – 30.6.2018

Tsantoulis Petros | Support for the translational research centre in onco-haematology – precision oncology

Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie, Université de Genève, Genève
CHF 200 000.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2021

Krebsliga Graubünden

Metaxas Yannis | Outcome of pembrolizumab as palliative immunotherapy in malignant mesothelioma: a retrospective analysis in a real-world population

Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 15 000.- | Laufzeit: 1.8.2016 – 28.2.2017

Krebsliga Thurgau

Legler Daniel | Co-financing for a total internal reflection fluorescence (TIRF) microscope

Biotechnologie Institut Thurgau, Kreuzlingen
CHF 30 000.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2018

Rainer Fritz | Project to assess the need for psycho-oncological support in the canton of Thurgau

Spital Thurgau AG, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen
CHF 10 000.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2018

Schmidt Anne | Support Cancer Registry Thurgau

Krebsregister Thurgau, Kreuzlingen
CHF 10 000.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 31.12.2018

Krebsliga Zentralschweiz

Winterhalder Ralph | SAKK 24/14: Anti-EGFR-immunoliposomes loaded with doxorubicin in patients with advanced triple negative EGFR positive breast cancer – a multicentre single arm phase II trial

Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

CHF 30 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2017 – 31. 12. 2018

Krebsliga Zürich

Bourquin Jean-Pierre | Exploring the genomic landscape of myeloid and stem cell marker VNN2 positive unfavorable acute lymphoblastic leukaemia

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 57 546.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Dieterich Lothar | Tumour-derived extracellular vesicles – messengers that shape the lymph node microenvironment and control tumour immunity in melanoma

Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Zürich

CHF 39 370.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Gari Kerstin | Cancer-associated up-regulation of an alternatively spliced DNA polymerase

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 40 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Kirschner Michaela | The role of microRNAs in malignant pleural mesothelioma progression and resistance to chemo- and immunotherapy

Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 50 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Knobel Philip | Exploring the interactome of ADAM17 in the tumour microenvironment and its role for radiation resistance

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 25 970.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Meier-Abt Fabienne und Theocharides Alexandre | Identification of new therapeutic targets against haematopoietic malignancies by proteomic analysis of (pre)leukaemic stem cells

Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 37 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Pruschy Martin und Unkelbach Jan | Radiotherapy treatment volume and its role for the tumour-oriented immune response

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 35 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Shakhova Olga | Delineating the molecular and cellular basis of therapy resistance in metastatic melanoma

Departement Onkologie und Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 57 045.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018

Wälchli Thomas und Hoerstrup Simon P. | Nogo-A is a negative regulator of CNS angiogenesis – molecular mechanisms and applications in brain tumours

Klinik für Neurochirurgie und Neurowissenschaften, Universitätsspital Zürich, Institut für

Regenerative Medizin, Universität Zürich, Zürich

CHF 57 546.- | Laufzeit: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2018







Die Versprechen und Herausforderungen der T-Zell-Immuntherapie

In den letzten Jahren hat die Immuntherapie die Welt der Krebsbehandlungen revolutioniert. Zwei bahnbrechende therapeutische Prinzipien treiben derzeit die Entwicklung in der Medizin voran. Einerseits haben so genannte Immun-Checkpoint-Inhibitoren eindeutig gezeigt, dass grundsätzlich jeder solide Tumor vom Immunsystem auf natürliche Weise erkannt und angegriffen werden kann. Diese Immun-Checkpoint-Inhibitoren können das Immunsystem effektiv stärken und eine durch T-Zellen vermittelte klinische Reaktion auslösen. Andererseits hat die adoptive Zelltherapie mit T-Zellen, die mit einem synthetischen chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet wurden, definitiv gezeigt, dass die synthetische Biologie T-Zellen mit übernatürlichen Eigenschaften hervorbringen kann, die zur Eliminierung metastasierender Tumoren führen können. Vor weniger als einem Jahrzehnt waren diese beiden Prinzipien überhaupt noch nicht denkbar. Jetzt geht es darum, die Erfolge der Rekombinationstechnologie und des Zell-Engineerings zu nutzen, um Krebs in all seinen Facetten zu besiegen.

Die adoptive Zelltherapie (in Englisch: Adoptive Cell Transfer oder ACT) ist ein vielversprechender Behandlungsansatz, bei dem Patientinnen und Patienten Lymphozyteninfusionen gegen Krebszellen erhalten. Mehrere ACT-Ansätze befinden sich derzeit in der Entwicklung und verwenden natürlich vorkommende tumorspezifische T-Zellen, meist tumorinfiltrierende Lymphozyten (TIL), sowie T-Zellen, die mit einem natürlichen (T-cell receptor oder TCR) oder einem synthetischen chimären Rezeptor (CAR) ausgestattet wurden. TILs werden direkt aus einer Tumorseite des Patienten gewonnen und sind auf natürliche Weise mit tumorreaktiven Lymphozyten angereichert. Diese Lymphozyten werden ex vivo in Gegenwart von hochdosiertem Interleukin-2 expandiert, bevor sie dem Patienten erneut infundiert werden. Verschiedene klinische Studien haben nachgewiesen, dass TILs bei bis zu 25 Prozent der behandelten Patientinnen

Prof. Dr. George Coukos

Direktor des Ludwig Institute for Cancer Research und der Abteilung Onkologie am CHUV in Lausanne sowie Professor an der Universität Lausanne

und Patienten mit metastasierendem Melanom dauerhafte vollständige Remissionen hervorrufen (siehe Review¹). Darüber hinaus zeigen vorläufige klinische Daten aus jüngsten Studien vielversprechende Ergebnisse bei anderen Indikationen als Melanomen².

TCRs und CARs sind im Gegensatz zu TILs gentechnisch veränderte (oder transgene) Zellen. Hierbei werden T-Lymphozyten im peripheren Blut entnommen und mit einem zusätzlichen Gen für einen Rezeptor versetzt. Das Zellprodukt, das dabei entsteht, sind T-Zellen, die aufgrund des neuen Rezeptors effektiv gegen Tumorzellen vorgehen. Der TCR besteht aus zwei Ketten (α und β), die nicht kovalent mit dem CD3-Komplex auf der T-Zell-Oberfläche natürlicher Lymphozyten verbunden sind³. Der TCR erkennt spezifische immunogene Peptide, die dendritische oder Tumorzellen im Histokompatibilitätskomplex (MHC) auf ihrer Oberfläche präsentieren⁴. Die Reaktion des TCR führt zu einer Aktivierung der T-Zelle. Synthetische TCRs können strukturell verändert werden, um die Affinität zum Antigen zu erhöhen. In der Klinik sind schon mehrere TCR-transduzierte T-Zellen getestet worden – mit Rezeptoren, die Tumorantigene wie etwa das Melanozyten-Differenzierungsantigen MART-1 oder MAGE-3 erkennen. Eine erhöhte Affinität des TCR verbessert die Tumorerkennung und die Ansprechrate, kann jedoch auch zu einer Reaktion mit Normalgewebe führen, das das Zielantigen

in niedrigen Konzentrationen enthält (On-Target-Toxizität), oder zu Reaktionen mit molekular verwandten Epitopen (Off-Target-Toxizität)⁵. Dennoch haben Ansätze mit affinitätsverstärkten TCR in der Klinik vielversprechende Ergebnisse ohne nennenswerte Toxizität, beispielsweise für das Tumor-Hoden-Antigen NY-ESO-1⁶. Darüber hinaus sind TCR-transduzierte T-Zell-Therapien, die definierte tumorspezifische Antigene (Neoantigene) erkennen, wahrscheinlich sicher, allerdings steht hier eine Bestätigung in der klinischen Praxis noch aus.

CARs wurden entwickelt, um mehrere mögliche Einschränkungen der TCR-basierten Therapie zu überwinden, wie etwa die Anforderung der MHC-Expression durch Ziel Tumorzellen, MHC-Restriktionen und T-Zell-Anergie aufgrund mangelnder Kostimulation. Die Unabhängigkeit von CARs von der MHC-Expression ist ein bedeutender biologischer Vorteil, da der Verlust von MHC ein grundlegender Mechanismus für die Immunevasion von Tumorzellen ist⁷. Im Wesentlichen bestehen CARs aus Antikörper-Bindungsabschnitten (im Allgemeinen einem variablen Einzelkettenfragment oder scFv), die mit T-Zell-Signalabschnitten von Zelloberflächenrezeptoren fusioniert sind⁸. CARs der ersten Generation enthielten lediglich die Aktivierungsabschnitte von CD3-zeta (dem Signalabschnitt des TCR) ohne kostimulatorische Abschnitte. Die Ergebnisse der ersten klinischen Studien bei Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten waren enttäuschend⁹. CARs der zweiten Generation, die mit weiteren kostimulatorischen Abschnitten (wie CD28 oder 4-1BB) versehen sind, wurden zum führenden Paradigma für gentechnisch veränderte T-Zell-Therapien bei Krebs¹⁰⁻¹³. Die gezielte Behandlung von CD19⁺-aggressiven B-Zell-Lymphomen und akuter lymphoblastischer Leukämie der B-Zell-Vorstufe (B-ALL) mit CAR-T-Zellen war ein echter Durchbruch, der die klinische Praxis deutlich verändert hat. CD19 ist ein Oberflächenmolekül, das nur auf B-Zellen vorkommt und das für das Wachstum von B-Zellen erforderlich

ist. CD19 kommt in hoher Konzentration in malignen B-Zell-Tumoren¹⁴, aber auch in normalen B-Zellen vor, was zu einer On-Target-Toxizität und Hypogammaglobulinämie führt. Da es sich bei CAR-T-Zellen um ein lebendes Arzneimittel handelt, das in der Lage ist, sich selbst zu verstärken und zu erhalten, kann ihr Nutzen erwiesenermaßen viele Jahre anhalten.

Basierend auf den hervorragenden Ansprechraten in klinischen Studien^{15,16} haben die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA und die European Medical Agency (EMA) die ersten auf CD19 ausgerichteten CAR-T-Zellprodukte – Tisagenlecleucel (Kymriah®, Novartis) und Axicabtagene Ciloleucel (Yescarta®, Gilead) – für hämatologische Krebsarten in den USA bzw. in Europa zwischen September 2017 und August 2018^{17,18} zugelassen. Ebenso hat Swissmedic beide Produkte in den Jahren 2018 und 2019 zugelassen. Ein drittes Produkt, Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017), hat zu interessanten Ergebnissen beim rezidivierenden und refraktären CD19⁺ Non-Hodgkin-Lymphom¹⁹ geführt. Obwohl bei den meisten jungen Menschen mit rezidivierendem B-ALL nach der Therapie mit CD19-spezifischen CARs der zweiten Generation eine vollständige Remission zu erwarten ist, kann es zu therapeutischen Resistenzen kommen. Diese sind hauptsächlich auf den Verlust des CAR-bezogenen antigenen Epitops zurückzuführen⁸. Rezidive mit CD19-negativen Versionen machten in der globalen Studie²⁰ für junge Erwachsene und pädiatrische Patienten mit ALL 28 Prozent der Fälle aus. Dieses bedeutende Problem kann gelöst werden, indem gleichzeitig ein zweites Epitop auf malignen B-Zellen ins Visier genommen wird, um die klinische Wirksamkeit zu verbessern.

Das Aufkommen von CAR-T-Zellen bei Leukämien und Lymphomen ist unter verschiedenen Gesichtspunkten bemerkenswert. Beispielsweise stellen CAR-T-Zellen die erste Form der Gentherapie dar, die von der US-amerikanischen FDA handelsrechtlich zugelassen wurde. Darüber hinaus bieten CAR-T-Zellen einen konkreten Beweis dafür, dass sorgfältig entworfene T-Zellen metastasierende Krebserkrankungen ausmerzen können. Dieser Umstand rechtfertigt die weitere medizinische Entwicklung von CAR-T-Zellen. Gegenwärtig gibt es mehrere bedeutende Versuche, die CAR-Technologie über hämatologische Malignome hinaus zu erweitern. Klinische Studien mit CARs, die Antigene in soliden Tumoren erkennen, konzentrieren sich auf Ziele, die von soliden Tumoren, aber auch von normalem Gewebe exprimiert werden, aber dort weniger stark oder nur auf einem bestimmten Teil der Oberfläche vorkommen. Zu den Zielen gehören unter anderem das Carcinoembryonale Antigen (CEA), die Carboanhydrase 9 (CA-IX), Mesothelin, ErbB2/Her-2, der Rezeptor für den epidermalen Wachstumsfaktor (EGFR), EGFR-viii, Disialogangliosid GD2, Glypican 3 (GPC3), der Folatrezeptor, der Interleukin-13-Rezeptor $\alpha 2$ (IL-13Ra2), das Fibroblasten-Aktivierungsprotein (FAP) und das prostataspezifische Membranantigen (PSMA). Wider Erwarten haben die meisten Studien mit CARs bei soliden Tumoren keine signifikante Toxizität nachgewiesen, allerdings sind die

bisher verwendeten Dosen niedrig und auch die berichtete Antitumoraktivität war begrenzt²¹. CARs der dritten Generation weisen im Vergleich zu CARs der zweiten Generation verbesserte Effektormerkmale und In-vivo-Persistenz auf, wohingegen CARs der vierten Generation (so genannte TRUCKs oder «gepanzerte» CARs) die Expression eines CAR der zweiten Generation mit Genkonstrukten kombinieren, die die Antitumorwirkung verbessern, wie beispielsweise Zytokine, kostimulatorische Liganden oder Enzyme, die die extrazelluläre Matrix solider Tumoren abbauen. Darüber hinaus werden «intelligente T-Zellen», die mit einem Suizidgen oder synthetischen Kontrollmechanismen ausgestattet sind, sowohl präklinisch wie auch klinisch untersucht²².

Während die CAR-T-Zell-Therapien aussergewöhnliche Meilensteine erreicht haben, steht die klinische Praxis immer noch vor erheblichen Herausforderungen. Erstens sind behandlungsbedingte Toxizitäten weiterhin ein Hauptproblem. Die Vorbeugung oder Bekämpfung unerwünschter Toxizitäten ist daher ein Schlüsselfaktor für die effiziente klinische Anwendung dieser Methoden²³. Zu den Toxizitäten der CD19-CAR-Therapie gehört die von der konditionierenden Chemotherapie hervorgerufene Myelotoxizität, die in der Regel aber nur von kurzer Dauer ist. Die relevantesten Toxizitäten sind auf die Hyperaktivierung von Immunzellen zurückzuführen, dazu gehören das Zytokinfreisetzungssyndrom (tatsächlich die am häufigsten beobachtete Toxizität) und das CAR-bezogene Enzephalopathiesyndrom (die gefährlichste Toxizität).

Diese beiden Syndrome sind neu für die für die Behandlung von Patienten mit hämatologischen Tumoren ausgebildeten Ärzteteams (einschliesslich der Transplantations-Experten). Um gut mit diesen Syndromen umgehen zu können und um die Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit diesem potenziell kurativen therapeutischen Ansatz zu minimieren, braucht es eine intensive Überwachung und ein zeitnahe Toxizitätsmanagement durch erweiterte interdisziplinäre Teams, die auch Spezialisten für Intensivmedizin und neurologische Intensivmedizin umfassen. Es wurde auch eine Reihe von technischen Optionen vorgeschlagen, um die mit CAR-T-Zellen verbundene Toxizität zu begrenzen²⁴.

Die ursprüngliche ACT-Entwicklung erfolgte in akademischen Einrichtungen, hauptsächlich in den USA, im Allgemeinen in multidisziplinären Kompetenzzentren mit hoch qualifizierten Mitarbeitern. Der Übergang zum kommerziellen Produktvertriebsmodell durch Pharma- und Biotechnologieunternehmen^{25,26} erfordert eine sorgfältige Vorbereitung der medizinischen Zentren auf die klinische Herausforderung. Derzeit ist in unserem Land eine aktive Debatte darüber im Gange, welche Zentren mit CAR-T-Zell-Produkten umgehen dürfen. Die Beschränkung auf hoch spezialisierte Zentren, in denen interdisziplinäre Teams mit Expertise nicht nur in der Hämatologie und Transplantation, sondern auch in der Intensivmedizin und der Intensivneurologie zusammengestellt werden können, erscheint notwendig, um eine qualitativ hochwertige Versorgung und optimale Ergebnisse zu gewährleisten. Eine führende internationale Expertengruppe für Immuneffektorzellen (IEC) hat innerhalb der internationalen FACT/JACIE-Organisation (FACT: Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy; JACIE: Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT) Standards entwickelt, die die Qualität von Zelltherapieprogrammen weltweit sicherstellen²⁷. Nach diesen Standards haben Zelltherapiezentren die Möglichkeit, IEC-Programme in bestehende Programme für

autologe oder allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen (HSCT) zu integrieren oder IEC-Akkreditierungen unabhängig von HSCT-Aktivitäten durchzuführen.

Eine zusätzliche Herausforderung betrifft die Kosten für die Therapie. Die CAR-T-Zell-Therapie wird auf absehbare Zeit zumeist ein autologes Produkt sein. Autologe Produkte haben eine komplexe Wertschöpfungskette, die auf einem Dienstleistungsgeschäftsmodell basiert. Ärzte und Hersteller müssen eng zusammenarbeiten, um die T-Zellen im Blut des Patienten zu beschaffen und diese an ein zentrales Verarbeitungs- und Expansionszentrum zu liefern, das dann die Verantwortung dafür übernimmt, die modifizierten Zellen in streng regulierten physischen Umgebungen an den Erstversorgungsort und an den spezifischen Patienten zurückzubringen²⁸. Die Produktkosten stellen eine grosse Herausforderung für die klinische Entwicklung der zellulären Immuntherapie dar. Die Kosten liegen Branchenprognosen zufolge zwischen 150 000 US-Dollar und sogar 500 000 US-Dollar²⁹ pro Dosis. Das Management schwerwiegender Nebenwirkungen in einem intensiven Krankenhausumfeld erhöht die Kosten erheblich. Die mit diesen Therapien verbundenen hohen Kosten haben zu neuen Vergütungsmodellen wie «Pay-for-Performance» geführt, wo die Zahlung nur erfolgt, wenn ein klinischer Nutzen festgestellt werden kann.

Welche Rolle spielen die akademischen Zentren in der Schweiz in diesem komplexen Umfeld? Akademische Zentren bleiben ein wichtiger Motor für Innovationen. Erstens liefern Forschung und Entwicklung in akademischen Zentren weiterhin neuartige Therapien, die derzeit nicht von kommerziellen Produkten abgedeckt werden. Ein grosser Teil der Patienten mit hämatologischen Tumoren sowie nahezu alle Patienten mit soliden Tumoren, bei denen Standardtherapien versagen, verfügen derzeit über keine kommer-

ziellen CAR-Produktionen und wären Kandidaten für neuartige Ansätze der T-Zell-Therapie. CAR- oder TCR-transduzierte T-Zellen und insbesondere TILs könnten für viele dieser Patienten sehr vielversprechend sein. Basierend auf wichtigen Erfolgen mit TCR-transduzierten T-Zellen, die auf NY-ESO-1, Bulk-TILs bei Gebärmutterhalskrebs oder auf neoantigene TILs bei soliden Tumoren abzielen, lassen sich bedeutende therapeutische Chancen für eine personalisierte T-Zell-Therapie prognostizieren. Eine Prüfung dieser Massnahmen ist daher dringend erforderlich. Die Herstellung von T-Zellen in einem akademischen Umfeld könnte auch in erheblichem Masse zur Senkung der Produktkosten beitragen. Darüber hinaus ist das akademische Umfeld weitaus empfänglicher für die Entwicklung personalisierter Ansätze, bei denen eine individuelle Anpassung auf Einzelpatientenbasis erforderlich ist. Die Weiterentwicklung der Zelltherapie in akademischen Zentren setzt jedoch voraus, dass die Rekrutierungskapazitäten für die Durchführung klinischer Studien ausreichend sind. Ein nationales Netzwerk mit den wichtigsten Schweizer Zentren, die für die Bereitstellung von T-Zell-Therapien zertifiziert sind, würde die Prüfung und Anwendung neuartiger Therapien wie TILs und gentechnisch veränderter T-Zellen für zahlreiche Indikationen bei soliden Tumoren und hämatologischen Erkrankungen erheblich beschleunigen. Die Anerkennung eines solchen Netzwerks als nationale Priorität könnte den Patienten sehr zugutekommen und die Agenda der Umsetzung von Forschung und Entwicklung in die Praxis in der Schweiz vorantreiben.



Prof. Dr. med. George Coukos
George Coukos hat an der Universitätsklinik Modena in Italien Medizin studiert und anschliessend an der University of Pennsylvania promoviert. Mit seinem Team hat er entscheidend zu unserem Verständnis beigetragen, wie Tumoren regulatorische T-Zellen zur Unterdrückung von Immunantworten

nutzen und welche Rolle die Blutgefässe bei einer solchen Immunsuppression spielen. Parallel dazu war er massgeblich an der Entwicklung neuartiger Immuntherapien beteiligt. George Coukos ist Mitglied vieler Fachgesellschaften und hat für seine Arbeit über 20 Auszeichnungen erhalten. Aktuell leitet er sowohl das Ludwig Institute for Cancer Research in Lausanne als auch das Swiss Cancer Center Léman. Zudem ist er ordentlicher Professor an der Universität Lausanne.

Tel. +41 (0)21 314 13 57

George.Coukos@chuv.ch

www.ludwigcancerresearch.org/location/lausanne-branch/george-coukos-lab

www.chuv.ch/en/oncologie/onc-home/le-departement/notre-equipe/pr-george-coukos/

Literatur

1. Rohaan MW, van den Berg JH, Kvistborg P, Haanen JBAG. Adoptive transfer of tumor-infiltrating lymphocytes in melanoma: a viable treatment option. *J Immunother Cancer*. 2018;6:102.
2. Geukes Foppen MH, Donia M, Svane IM, Haanen JB. Tumor-infiltrating lymphocytes for the treatment of metastatic cancer. *Mol Oncol*. 2015;9:1918-35.
3. Weiss A. Molecular and genetic insights into T cell antigen receptor structure and function. *Annu Rev Genet*. 1991;25:487-510.
4. Rosenberg SA. Progress in human tumour immunology and immunotherapy. *Nature*. 2001;411:380-4.
5. Ikeda H. T-cell adoptive immunotherapy using tumor-infiltrating T cells and genetically engineered TCR-T cells. *Int Immunol*. 2016;28:349-53.
6. Rapoport AP, Stadtmauer EA, Binder-Scholl GK, Goloubeva O, Vogl DT, Lacey SF, et al. NY-ESO-1-specific TCR-engineered T cells mediate sustained antigen-specific antitumor effects in myeloma. *Nat Med*. 2015;21:914-21.
7. Garrido F, Aptsiauri N, Doorduyn EM, Garcia Lora AM, van Hall T. The urgent need to recover MHC class I in cancers for effective immunotherapy. *Curr Opin Immunol*. 2016;39:44-51.
8. June CH, O'Connor RS, Kawalekar OU, Ghassemi S, Milone MC. CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*. 2018;359:1361-5.
9. Lamers CH, Sleijfer S, Vulto AG, Kruit WH, Kliffen M, Debets R, et al. Treatment of metastatic renal cell carcinoma with autologous T-lymphocytes genetically retargeted against carbonic anhydrase IX: first clinical experience. *J Clin Oncol*. 2006;24:e20-2.

10. Kochenderfer JN, Yu Z, Frasheri D, Restifo NP, Rosenberg SA. Adoptive transfer of syngeneic T cells transduced with a chimeric antigen receptor that recognizes murine CD19 can eradicate lymphoma and normal B cells. *Blood*. 2010;116:3875-86.
11. Porter DL, Levine BL, Kalos M, Bagg A, June CH. Chimeric antigen receptor-modified T cells in chronic lymphoid leukemia. *N Engl J Med*. 2011;365:725-33.
12. Brentjens RJ, Davila ML, Riviere I, Park J, Wang X, Cowell LG, et al. CD19-targeted T cells rapidly induce molecular remissions in adults with chemotherapy-refractory acute lymphoblastic leukemia. *Sci Transl Med*. 2013;5:177ra38.
13. Grupp SA, Kalos M, Barrett D, Aplenc R, Porter DL, Rheingold SR, et al. Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells for Acute Lymphoid Leukemia. *N Engl J Med*. 2013;368:1509-18.
14. Wang K, Wei G, Liu D. CD19: a biomarker for B cell development, lymphoma diagnosis and therapy. *Exp Hematol Oncol*. 2012;1:36.
15. Borchmann P, Tam CS, Jäger U, McGuirk JP, Holte H, Waller EK, et al. An updated analysis of JULIET, a global pivotal phase 2 trial of tisagenlecleucel in adult patients with relapsed or refractory (r/r) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). *EHA Library*. 2018; 214521; S799.
16. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2017;377:2531-44.
17. Subklewe M, von Bergwelt-Baildon M, Humpe A. Chimeric Antigen Receptor T Cells: A Race to Revolutionize Cancer Therapy. *Transfus Med Hemother*. 2019;46:15-24.
18. Viardot A, Wais V, Sala E, Koerper S. Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy as a treatment option for patients with B-cell lymphomas: perspectives on the therapeutic potential of Axicabtagene ciloleucel. *Cancer Mgmt Res*. 2019;11:2393-404.
19. Abramson JS, Gordon LI, Palomba ML, Lunning MA, Arnason JE, Forero-Torres A, et al. Updated safety and long term clinical outcomes in TRANSCEND NHL 001, pivotal trial of lisocabtagene maraleucel (JCAR017) in r/r aggressive NHL. *J Clin Oncol*. 2018;36(suppl): 7505.
20. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 2018;378:439-48.
21. Hartmann J, Schussler-Lenz M, Bondanza A, Buchholz CJ. Clinical development of CAR T cells – challenges and opportunities in translating innovative treatment concepts. *EMBO Mol Med*. 2017;9:1183-97.
22. Zhang E, Xu H. A new insight in chimeric antigen receptor-engineered T cells for cancer immunotherapy. *J Hematol Oncol*. 2017;10:1.
23. Wolf B, Zimmermann S, Arber C, Irving M, Trueb L, Coukos G. Safety and Tolerability of Adoptive Cell Therapy in Cancer. *Drug Saf*. 2019;42:315-34.
24. Irving M, Vuillefroy de Silly R, Scholten K, Dilek N, Coukos G. Engineering Chimeric Antigen Receptor T-Cells for Racing in Solid Tumors: Don't Forget the Fuel. *Front Immunol*. 2017;8:267.
25. Gomes-Silva D, Ramos CA. Cancer Immunotherapy Using CAR-T Cells: From the Research Bench to the Assembly Line. *Biotechnol J*. 2018;13:10.1002/ biot.201700097.
26. Bonter K, Breckenridge Z, Lachance S, Delisle JS, Bubela T. Opportunities and challenges for the cellular immunotherapy sector: a global landscape of clinical trials. *Regen Med*. 2017;12:623-36.
27. Maus MV, Nikiforow S. The why, what, and how of the new FACT standards for immune effector cells. *J Immunother Cancer*. 2017;5:36.
28. Brindley D, Mason C. Cell therapy commercialisation. In: Atala A, editor. Progenitor and Stem Cell Technologies and Therapies. Woodhead Publishing; 2012. p. 169-205.
29. Hettle R, Corbett M, Hinde S, Hodgson R, Jones-Diette J, Woolacott N, et al. The assessment and appraisal of regenerative medicines and cell therapy products: an exploration of methods for review, economic evaluation and appraisal. *Health Technol Assess*. 2017;21:1-204.

Ausgewählte Resultate

Projekt

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

Institut für Zellbiologie, Universität Bern, Bern

CHF 363 200.- | Laufzeit: 1. 6. 2016 – 30. 9. 2019 | KFS-3727-08-2015

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Olivier Pertz | olivier.pertz@izb.unibe.ch

60

Jede einzelne Krebszelle ins Visier nehmen

Wie gut ein Medikament gegen Krebszellen wirkt, wird heute noch mit Methoden gemessen, die die durchschnittliche Antwort eines Zellhaufens ermitteln. Aber Krebszellen sind vielfältig: Auch wenn die meisten Zellen absterben, widerstehen oft einige wenige der Behandlung. Um diese ersten Anzeichen einer Resistenz zu entdecken, entwickeln Forschende – unterstützt von der Stiftung Krebsforschung Schweiz – die Technologie für Einzelzellmessungen.

Zellen sind hochkomplexe Gebilde mit Tausenden von verschiedenen Eiweissen, deren Konzentration sich ändert, je nachdem, in was für einem Zustand sich die Zellen befinden. Unter diesem Blickwinkel erstaunt es nicht, dass die Antwort auf eine Therapie unterschiedlich ausfallen kann. Das trifft offenbar auch auf die neuen, so genannten gezielten Therapien zu, die sich gegen eine bestimmte genetische Mutation von Krebszellen richten. «Sogar wenn 99 Prozent der Zellen aufgrund der Behandlung absterben und nur ein Prozent überlebt, kann sich daraus eine Resistenz entwickeln», sagt Olivier Pertz, Professor für Zellbiologie an der Universität Bern.

Zusammen mit seinem Team entwickelt er neue Methoden, um das Geschehen in jeder einzelnen Zelle in einem Tumorzellverbund untersuchen zu können. Zu diesem Zweck schleusen sie fluoreszierende Moleküle – so genannte Biosensoren – in die Zellen ein. Mit einer bestimmten Lichtquelle bestrahlt, leuchten die Biosensoren mehr oder weniger intensiv, je nachdem wie stark gewisse Signalwege in der Zelle aktiviert sind. Ein an ein Mikroskop angeschlossener Computer mit Bilderkennungs-Software analysiert dann automatisch, ob die Zelle ruht oder sich – angetrieben vom aktivierten Signalweg – rasch und unkontrolliert vermehrt.

Vorerst haben die Forschenden ihr Verfahren an Melanomzellen getestet, die eine für den schwarzen Hautkrebs typische Mutation im BRAF-Gen aufweisen. Eigentlich können die BRAF-Inhibitoren die Wirkung dieser Mutation neutralisieren – und so die Entwicklung der Krankheit aufhalten. Aber leider sind Krebszellen robust gebaut. Wie die Forschenden um Pertz in ihren Versuchen nachgewiesen haben, gelingt es einigen wenigen Zellen, sich gegen die Inhibition zu wehren. «Wir hoffen, dass wir mit unseren dynamischen Einzelzellmessungen einfache Regeln ableiten können, die aufzeigen, wie wir gegen die Robustheit von Krebszellen vorgehen können», sagt Pertz.

Projekt

EMT – an escape mechanism of cancer (stem) cells from therapy?

Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 348 000.- | Laufzeit: 1. 3. 2015– 28. 2. 2018 | KFS-3479-08-2014

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Gerhard M. Christofori | gerhard.christofori@unibas.ch

Invasive Zellen unschädlich machen

Tödlich wird ein Tumor meistens erst dann, wenn er Ableger, so genannte Metastasen, streut. Oft ist den metastasierenden Krebszellen mit einer herkömmlichen Chemotherapie nicht beizukommen. Doch nun hat ein von der Stiftung Krebsforschung Schweiz gefördertes Projekt eine Idee entwickelt: Die gefährlichen invasiven Zellen lassen sich in harmlose Fettzellen verwandeln.

In erster Linie besteht ein Tumor aus schnell wachsenden Zellen. Ihr intensiver Stoffwechsel macht sie anfällig für Chemotherapeutika. Doch leider sind Tumoren mehr als nur eine Masse von wuchernden Zellen. Eine kleine Minderheit der Krebszellen ist weniger aktiv – aber dafür umso anpassungs- und widerstandsfähiger. Genau diese Zellen spielen bei der Bildung von Ablegern, so genannten Metastasen, die Hauptrolle.

Die invasiven Zellen stammen zwar von den rasch wachsenden Zellen ab, durchlaufen aber in ihrer Entwicklung einen Prozess, der im Fachjargon als epitheliale-mesenchymale Transition (kurz: EMT) bezeichnet wird. Während einer EMT verlieren die Zellen an der Oberfläche – dem so genannten Epithel – eines Organs ihre bisherige Funktion und Identität. Doch dieser Identitätsverlust der Zellen geht mit einem Gewinn an Entwicklungsmöglichkeiten und Plastizität einher. Deshalb können die durch eine EMT transformierten Zellen nicht nur eine Chemotherapie überleben, sondern sich auch von ihren Schwesterzellen im Tumor lösen, in den Blutkreislauf wandern – und an einem anderen Ort im Körper einen neuen Ableger gründen.

Bisher galt die grosse Plastizität von Krebszellen als Herausforderung. Nun sehen Forschende darin auch eine Chance: EMT-transformierte Zellen lassen sich zumindest im Labor in so gut wie alles umwandeln, wie das Team um Gerhard Christofori von der Universität Basel in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Forschungsprojekt gezeigt hat. Mit dem Antidiabetikum Rosiglitazon und dem Krebsarzneimittel Trametinib haben die Forschenden aus den gefährlichen invasiven Krebszellen harmlose Fettzellen hergestellt. «Fettzellen teilen sich nicht mehr,

deshalb neutralisiert diese Umwandlung auch den Einfluss der vielen Mutationen, die sonst die Krebszellen zur raschen Vermehrung antreiben», sagt Christofori.

Als Nächstes wollen die Forschenden nun prüfen, ob sich die von ihnen verwendeten Medikamente mit einer konventionellen Chemotherapie kombinieren lassen. «Das Resultat wäre ein Ansatz, der sich sowohl gegen die invasiven wie auch gegen die sich rasch teilenden Krebszellen richtet», sagt Christofori. Wenn auch diese Tests positiv ausfallen, müssen Investoren einsteigen, um die kostspieligen klinischen Versuche am Menschen zu finanzieren.

61

Literatur

Ishay-Ronen D, Diepenbruck M, Kalathur RKR, Sugiyama N, Tiede S, Ivanek R, et al. Gain Fat-Lose Metastasis: Converting Invasive Breast Cancer Cells into Adipocytes Inhibits Cancer Metastasis. *Cancer Cell*. 2019;35:17-32.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2018

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

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 12 533 775.-

62

Altmeyer Matthias | [PARP inhibitor sensitization by deregulated PARP1 turnover in cancer](#)
Institut für Molekulare Mechanismen bei Krankheiten, Universität Zürich, Zürich
CHF 361 300.- | Laufzeit: 1.7.2018 – 30.6.2021 | KFS-4406-02-2018

Arber Caroline | [Engineering T-cells to target multiple myeloma](#)
Département d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 375 000.- | Laufzeit: 1.2.2019 – 31.1.2022 | KFS-4542-08-2018

Becher Burkhard | [Harnessing innate lymphoid cell surveillance of cancer metastasis](#)
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 334 900.- | Laufzeit: 15.10.2018 – 14.10.2021 | KFS-4431-02-2018

Bentires-Alj Mohamed | [Assessing the effects of protein tyrosine phosphatase SHP2 on immune cells in models of metastatic breast cancer](#)
Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 375 000.- | Laufzeit: 1.3.2019 – 28.2.2022 | KFS-4414-02-2018

Carbone Giuseppina | [Biological and clinical impact of epigenetic cross-talks in ERG fusion positive prostate cancers](#)
Laboratory of Experimental Oncology, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 246 500.- | Laufzeit: 29.12.2018 – 29.12.2020 | KLS-4569-08-2018

Cejka Petr | [Investigating the mechanisms of chemoresistance in BRCA-deficient cells](#)
Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona
CHF 326 950.- | Laufzeit: 1.8.2018 – 31.7.2022 | KLS-4370-02-2018

Chijioke Obinna | [NK cells driving CARs](#)
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 372 000.- | Laufzeit: 1.6.2018 – 31.5.2021 | KFS-4371-02-2018

Constam Daniel | [Melanoma immune surveillance by activin-A and its role in anti-PD-1 immune checkpoint therapy](#)
Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC), EPF de Lausanne (EPFL), Lausanne
CHF 371 050.- | Laufzeit: 1.8.2018 – 31.7.2022 | KFS-4454-02-2018

Cosset Erika | [A new role for Galectin-3 in glioblastoma aggressiveness](#)
Département de Médecine, Université de Genève, Genève
CHF 367 500.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4554-08-2018

Curioni Alessandra | Development of new immunotherapies for mesothelioma: learning from pre-clinical models to design clinical trials

Hämatologie und Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 238 450.- | Laufzeit: 1.2.2019 – 31.1.2022 | KLS-4538-08-2018

De Palma Michele | Engineered dendritic cell vaccines for melanoma immunotherapy

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

CHF 355 350.- | Laufzeit: 1.7.2019 – 30.6.2023 | KLS-4505-08-2018

Geiger Roger | The role of fatty acid metabolism in the anti-tumour T-cell response

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona

CHF 363 750.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4593-08-2018

Giachino Claudio | Molecular mechanisms of oncogenesis versus tumour suppression by Notch in glioma subsets

Département Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 363 300.- | Laufzeit: 1.5.2019 – 30.4.2022 | KLS-4518-08-2018

Hajnal Alex | Studying developmental cell invasion in the nematode *C. elegans* to understand tumour cell metastasis

Institut für Molekulare Biologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 324 800.- | Laufzeit: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4377-02-2018

Hegi Monika | Targeting the epigenome of glioblastoma

Centre de recherche en neurosciences, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 272 750.- | Laufzeit: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4461-02-2018

Held Werner | Exploiting memory-like CD8 T-cells to improve tumour immunotherapy

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 361 750.- | Laufzeit: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4407-02-2018

Hutter Gregor | The role of microglia and its modulation in glioblastoma

Neurochirurgische Klinik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 323 050.- | Laufzeit: 1.8.2018 – 31.7.2022 | KFS-4386-02-2018

Jandus Camilla | Innate lymphoid cells (ILCs) as novel, targetable immune regulators in bladder cancer patients

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 374 950.- | Laufzeit: 1.7.2018 – 30.6.2021 | KFS-4402-02-2018

Johnson Rory | Multi-phenotype genome-engineering screens for long intergenic non-coding RNAs driving non-small cell lung cancer

Department for BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 359 350.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4534-08-2018

Jungraithmayr Wolfgang | A new therapeutic concept against lung cancer by inhibition of CD26/DPP4

Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 251 600.- | Laufzeit: 1.6.2018 – 30.5.2020 | KFS-4144-02-2017

Katanaev Vladimir | Cancer as 'information disease': application of the principles of information theory to signal transduction in cancer cells

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

CHF 360 350.- | Laufzeit: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4379-02-2018

Levesque Mitchell | Multi-omic, single-cell profiling of melanoma for predictive biomarker identification in check-point blockade

Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 250 000.- | Laufzeit: 1.10.2018 – 30.9.2020 | KFS-4459-02-2018

Martinou Jean-Claude | Genetic and pharmacological inhibition of the mitochondrial pyruvate carrier: effects on tumour growth and metastasis

Département de biologie cellulaire, Université de Genève, Genève

CHF 160 150.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 29.6.2020 | KFS-4434-02-2018

Nevado Cristina | Optimization of bromodomain blockers for the treatment of castration-resistant prostate cancer

Institut für Chemie, Universität Zürich, Zürich

CHF 249 300.- | Laufzeit: 1.9.2019 – 31.8.2021 | KFS-4585-08-2018

Penengo Lorenza | High DNA replication speed promoted by the interferon stimulated gene 15 as a novel strategy for chemosensitization

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Laufzeit: 4.2.2019 – 3.2.2022 | KFS-4577-08-2018

64

Peter Matthias | Tumour growth and invasion – cellular mechanisms underlying the oncogenic properties of the novel multi-subunit E3 ubiquitin ligase GID in breast cancer development

Institut für Biochemie, ETH Zürich, Zürich

CHF 312 500.- | Laufzeit: 1.10.2019 – 31.3.2022 | KLS-4574-08-2018

Petrausch Ulf | Optimizing CAR-T cells with PD-1/PD-L1 blockade for the treatment of malignant pleural mesothelioma

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 47 775.- | Laufzeit: 1.1.2018 – 30.6.2018 | KFS-4231-08-2017

Roth Patrick | Integrins as targets for advanced chimeric antigen receptor (CAR) T cell treatment of glioblastoma

Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 352 300.- | Laufzeit: 1.3.2019 – 28.2.2022 | KFS-4544-08-2018

Rüegg Curzio | Mechanisms and therapeutic targets of breast cancer metastatic colonization

Département d'oncologie, de microbiologie et d'immunologie, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 357 800.- | Laufzeit: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4400-02-2018

Rufer Nathalie | Impact of TCR-ligand avidity on cell function, memory/survival, persistence and migration to tumour lesions of anti-cancer CD8 T-cell clonotypes

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 370 100.- | Laufzeit: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4368-02-2018

Santoro Raffaella | Towards personalized medicine of prostate cancer: modelling of prostate cancer heterogeneity through organoid technology

Institut für Molekulare Mechanismen bei Krankheiten, Universität Zürich, Zürich

CHF 306 950.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4527-08-2018

Skoda Radek C. | Targeting metabolic alterations and extra-medullary haematopoiesis to treat myeloproliferative neoplasms

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 374 250.- | Laufzeit: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4462-02-2018

Sommer Lukas | Mechanisms governing melanoma initiation, progression, and therapy resistance

Anatomisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4570-08-2018

Stockmann Christian | Tuning of oxygen sensing in adoptive NK cell transfer for cancer therapy

Anatomisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 366 000.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4397-02-2018

Sturla Shana | A molecular basis for stratifying patients with acute lymphoblastic leukaemia for personalized pro-drug therapy

Departement Gesundheitswissenschaften und Technologie, ETH Zürich, Zürich
CHF 368 300.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2022 | KFS-4443-02-2018

Tang Li | Delivery of cancer neoantigen vaccine with a carrier-free nanogel for personalized immunotherapy

Laboratory of Biomaterials for Immunoengineering, EPF de Lausanne (EPFL), Lausanne
CHF 313 950.- | Laufzeit: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2023 | KFS-4600-08-2018

Vozenin Marie-Catherine | Phase III clinical trial: therapeutic efficacy of FLASH-RT in domestic cats with superficial carcinoma of the nasal planum

Service de Radio-Oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 186 750.- | Laufzeit: 1. 10. 2018 – 30. 9. 2022 | KFS-4438-02-2018

Werner Sabine | Roles and mechanisms of action of the growth and differentiation factor activin in skin carcinogenesis

Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 366 900.- | Laufzeit: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2021 | KFS-4510-08-2018

Zhang Ye | Towards online MRI guided scanned proton therapy

Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 321 100.- | Laufzeit: 1. 8. 2019 – 31. 7. 2023 | KFS-4517-08-2018







Mesotheliom-Echtzeitdaten aus Europa – die Mesoscape-Datenbank und die virtuelle Tumorbank

Einführung

Das maligne Pleuramesotheliom (MPM) ist ein aggressiver Tumor, der sich aus den Mesothelzellen ergibt, die die Brusthöhle und die Lungenoberfläche auskleiden. MPM ist ein seltener Krebs, der häufig mit Asbestexposition in Verbindung gebracht wird¹ und schwierig zu behandeln ist. Basierend auf Daten aus dem italienischen Mesotheliomregister beträgt die mediane Latenzzeit von der Exposition bis zum Ausbruch der Krankheit 44,6 Jahre². In Europa liegt die Inzidenz bei etwa 20 pro einer Million³. Die Inzidenzrate steigt – voraussichtlich bis 2020 – weiterhin an^{2,4}. Zudem wird Asbest in vielen Entwicklungsländern noch immer verwendet⁵. Die Prognose des MPM bleibt düster mit einer mittleren Überlebenszeit von etwa 12 Monaten für Patienten, die sich ausschliesslich einer Chemotherapie unterziehen⁶, und etwa 23 Monaten für Patienten, die eine multimodale Therapie erhalten^{7,8}.

Um die verfügbaren Therapiemodalitäten weiter zu verfeinern, sind Marker, die das Ansprechen der Therapie vorhersagen und das progressionsfreie und das Gesamtüberleben der Patienten prognostizieren, von grossem Interesse. Mit diesen Markern können die Untergruppen von Patienten bestimmt werden, die von einer multimodalen Behandlung profitieren. Weitere Studien sind nötig, um zusätzliche Erkenntnisse über die an der MPM-Karzinogenese beteiligten Pfade zu gewinnen. Die Gene innerhalb der identifizierten Pfade könnten neue therapeutische Ziele darstellen.

Die multizentrische Sammlung von klinischen und pathologischen Daten, die in einer Datenbank und virtuellen Tumorbank erfasst werden, ermöglicht es Forscherinnen und Forschern, die Wissenslage zu verbessern und die Entscheidungsfindung bei Patienten mit MPM zu erleichtern. Mesoscape ist eine multi-institutionelle europäische Gewebekbank, die unter dem Dach der European Thoracic Oncology Platform

(ETOP) unter dem Vorsitz von Isabelle Schmitt-Opitz (Schweiz) und Paul Baas (Niederlande) errichtet wurde. Mesoscape zielt darauf ab, die Standards der translationalen Forschung auf dem Gebiet MPM anzuheben und zu harmonisieren.

Das Mesoscape-Projekt wurde entwickelt, um klinische, pathologische und molekulare Merkmale von Mesotheliompatientinnen und -patienten zu untersuchen – und mit dem Ergebnis der Behandlung zu vergleichen. Die Analyse der Datenbank ist ein einzigartiger Ansatz zur Bereitstellung von Echtzeitdaten, die die Realität der Mesotheliommerkmale, der Behandlungen und der Prognosen in Europa widerspiegeln.

Materialien und Methoden

Es wurde eine dezentrale Biobank mit vollständig annotierten Gewebeproben eingerichtet. Auswahlkriterien für teilnehmende Zentren sind eine ausreichende Anzahl von Fällen und eine dokumentierte Zusage des lokalen Ethikkomitees, dass die Studie durchgeführt werden darf. Die Patientenauswahl basiert auf der Verfügbarkeit umfassender klinischer Daten mit angemessenem Follow-up und angemessener Menge und Qualität von formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Tumorgewebe.

Die teilnehmenden Zentren werden nach einer strengen Überprüfung der Datenqualität darüber informiert, welche Fälle infrage kommen. Anschliessend werden die entsprechenden Gewebeproben entnommen, um ein Gewebemikroarray herzustellen. Das kann entweder vor Ort geschehen, oder der Block wird ans Institut für Pathologie und Molekularpathologie des Universitätsspitals Zürich geschickt,

das sich um die Herstellung des Gewebemikroarrays kümmert. Einschlusskriterien für die Gewebeproben sind:

- a. Eine Diagnose des Mesothelioms nach der WHO-Klassifikation 2004.
- b. Tumorgewebeproben müssen in gepuffertem Formalin 4% fixiert werden.
- c. Optimale Spenderblöcke definieren sich durch das Vorhandensein einer ausreichenden Menge (mindestens 0,5 cm²) Tumorgewebe in einem oder mehreren Gewebeproben. Dabei muss beachtet werden, dass 0,5 cm² Tumorgewebe ausreichen, um ein einziges Gewebemikroarray zu erzeugen; ideal wäre mehr Gewebe, um auch eine Replikation herzustellen.
- d. Zur Herstellung eines Gewebemikroarrays müssen die Spenderblöcke eine Dicke von mindestens 3 mm aufweisen. Dickere Gewebeproben werden bevorzugt, da sie mehr Stabilität und eine grössere Anzahl Gewebeschnitte ermöglichen.

Ergebnisse

Ende Mai 2019 enthielt die Mesoscape-Datenbank Informationen über 497 Patienten aus zehn Zentren. Die Patienten wurden zwischen 1999 und 2018 diagnostiziert. Die folgenden Zentren nehmen am Mesoscape-Projekt teil:

- Sotiria Allgemeinkrankenhaus, Athen, Griechenland (17 Fälle)
- Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Niederlande (50 Fälle)
- Universitätsklinik Zagreb, Zagreb, Kroatien (28 Fälle)
- Universitätsklinik Leuven, Löwen, Belgien (40 Fälle)
- Universitätsklinik Parma, Parma, Italien (33 Fälle)
- Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz (255 Fälle)
- Institut Català d'Oncologia (Bellvitge), Barcelona, Spanien (28 Fälle)
- Erasmus MC, Rotterdam, Niederlande (5 Fälle)
- St. James's Hospital, Dublin, Irland (10 Fälle)
- University Health Network, Toronto, Kanada (31 Fälle)

Die folgenden Ergebnisse sind vorläufiger Natur. Eine detailliertere Analyse einschliesslich pathologischer Daten ist für die Zukunft geplant. Die Patienten sind in erster Linie Männer (84%) mit einem ECOG-Leistungsstatus von 0 oder 1 (jeweils 46%). Bei 75% der Patienten ist eine vorhergehende Asbestexposition bekannt. Das Durchschnittsalter beträgt 64 Jahre. Die primäre Histologie der Patienten ist epitheloid (72%), gefolgt von biphasisch (22%) und sarkomatös (6%). Für 77% der Patienten steht ein klinisches Staging zur Verfügung. Die Stadien (I/II/III/IV) verteilen sich wie folgt: 14/29/42/15%. Die Biomarker Calretinin und WT1 sind bei der überwiegenden Mehrheit der getesteten Patienten nachweisbar (Calretinin: 97%, WT1: 89%). 90% der getesteten Fälle sind CK5/6-positiv, 91% D2-40-positiv und 97% Pan-CK-positiv.

In 41% der Fälle wurde eine Palliativtherapie durchgeführt. Unter diesen erhielten 84% eine palliative Chemotherapie (meist unter Verwendung mehrerer Wirkstoffe). Eine Palliativchirurgie wurde bei 32% (62 von 194 Patienten mit verfügbaren Informationen) und die palliative Strahlentherapie bei 13% der Patienten durchgeführt. Eine vollständige Resektion erfolgte bei 59% der Mesoscape-Patienten. Diese wurde mit einer Induktionschemotherapie (81%) kombiniert, während bei 4% und 37% eine adjuvante Chemotherapie und Strahlentherapie durchgeführt wurde.

Schlussfolgerung und Ausblick

Mesoscape ist eine der grössten Datenbanken im Gebiet von Mesotheliomen. Sie ermöglicht einen Überblick über die Epidemiologie und Therapie des MPM. Da das Gewebe aller Mesoscape-Patienten lokal konserviert wird und für detaillierte molekulare Untersuchungen zur Verfügung steht, bietet Mesoscape eine hervorragende Grundlage für einen Überblick über die molekulare Landschaft und für die Bewertung des Einflusses molekularer Parameter auf den Krankheitsverlauf. Neben diesen epidemiologischen Analysen werden auch verschiedene Biomarker auf ihre medizinische Bedeutung hin untersucht. Derzeit werden klinische Daten mit dem ESTS-Register (European Society of Thoracic Surgery) von mehr als 2000 Mesotheliomfällen für eine relevante epidemiologische Studie zur Behandlung von MPM in Europa abgeglichen. Die virtuelle Biobank Mesoscape wird sich zu einer detaillierten klinischen Datenbank entwickeln, die mit einer hochmodernen pathologischen (und molekularen) Datenbank gekoppelt ist und mit der wir und andere klinische Forscher eine grössere Anzahl von Fällen analysieren können, als dies derzeit in Studien an Einzelinstituten möglich ist. Dies ermöglicht eine schnellere Übertragung des Wissens, das in Mesoscape-Projekten gewonnen wird, in die Klinik. Darüber hinaus werden Verfahren von Gruppen von Mesotheliomspezialisten, die in der translationalen Forschung in ganz Europa tätig sind, koordiniert und harmonisiert. Des Weiteren wird die Zusammenarbeit die Standards der translationalen Forschung anheben und zur Entwicklung von diagnostischen oder prognostischen Algorithmen für die personalisierte Medizin in der Mesotheliomversorgung führen. Letztendlich wird Mesoscape Spezialistinnen und Spezialisten

aus allen Bereichen der Mesotheliomforschung zusammenbringen, was zu besser koordinierten und harmonisierten Forschungsanstrengungen im Kontext einer personalisierten Behandlung dieser verheerenden Krebsart führen wird.

Danksagung

Dieses Projekt wurde finanziert von der Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS-3626-02-2015).



Prof. Dr. med. Isabelle Schmitt-Opitz

Isabelle Schmitt-Opitz studierte an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln, bevor sie eine klinische und wissenschaftliche Tätigkeit an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäss- und Thoraxchirurgie der Charité in Berlin aufnahm. Seit 2004 arbeitet sie an der Klinik für Thoraxchirurgie des Universitätsspitals Zürich. Seit 2011 ist sie SNF-Professorin und Mitglied der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Zudem leitet sie die Thoraxchirurgie-Forschungsgruppe am Universitätsspital Zürich. Ihre Forschungsinteressen konzentrieren sich auf die Verbesserung der Behandlungsergebnisse von Mesotheliompatienten.

Tel. +41 (0)44 255 88 02

isabelle.schmitt-opitz@usz.ch

Literatur

1. Park EK, Takahashi K, Hoshuyama T, Cheng TJ, Delgermaa V, Le GV, et al. Global magnitude of reported and unreported mesothelioma. *Environ Health Perspect.* 2011;119:514-8.
2. Marinaccio A, Binazzi A, Cauzillo G, Cavone D, Zotti RD, Ferrante P, et al. Analysis of latency time and its determinants in asbestos related malignant mesothelioma cases of the Italian register. *Eur J Cancer.* 2007;43:2722-8.
3. Lianes P, Remon J, Bover I, Isla D. SEOM guidelines for the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Clin Transl Oncol.* 2011;13:569-73.
4. Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer.* 1999;79:666-72.
5. Linton A, Vardy J, Clarke S, van Zandwijk N. The ticking time-bomb of asbestos: its insidious role in the development of malignant mesothelioma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;84:200-12.
6. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2003;21:2636-44.
7. Weder W, Stahel RA, Bernhard J, Bodis S, Vogt P, Ballabeni P, et al. Multicenter trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol.* 2007;18:1196-202.
8. Weder W, Kestenholz P, Taverna C, Bodis S, Lardinois D, Jerman M, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2004;22:3451-7.

Ausgewählte Resultate

Projekt

How physical activity influences carcinogenesis: the case of HCC
Department for BioMedical Research, Universität Bern, Bern
CHF 234 750.- | Laufzeit: 2. 2. 2015 – 31. 7. 2018 | KFS-3506-08-2014

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Jean-François Dufour | jean-francois.dufour@dbmr.unibe.ch

Bewegung ist Medizin gegen Leberkrebs

In von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Versuchen haben Forschende gezeigt, dass eine regelmässige körperliche Aktivität antitumoral wirkt – und dazu beiträgt, das Wachstum von Leberkrebs zu bremsen. Einen ähnlichen Effekt haben die Forschenden auch für das Antidiabetikum Metformin nachgewiesen.

Dass regelmässige Bewegung gesund ist und hilft, Übergewicht, Diabetes, chronische Entzündungen und sogar viele verschiedene Krebserkrankungen zu vermeiden, ist schon seit Längerem bekannt. Doch ob die Bewegung auch dann noch von Vorteil ist, wenn jemand an Krebs erkrankt ist, ist bisher weitgehend unerforscht. Doch nun hat ein Team von Forschenden um Jean-François Dufour vom Inselspital und von der Universität Bern mit seinen Versuchen an Ratten diese Wissenslücke stark geschmälert.

Die Forschenden haben den Tieren Tumoren in die Leber implantiert – und die Ratten anschliessend in verschiedene Behandlungsgruppen eingeteilt. Im Vergleich zu den Tieren ohne Bewegung wuchsen die Tumoren in Ratten, die täglich eine Stunde in der Tretmühle rannten, deutlich weniger schnell. Der anti-tumorale Effekt der aktiven Muskelkraft zeigte sich auch dann noch, wenn die Forschenden den Tieren Sorafenib verabreichten. Das ist die aktuell einzige für die Erstlinienbehandlung von Leberkrebs zugelassene Substanz.

Für die additive Wirkung der Bewegung führen die Forschenden zwei Gründe auf. Erstens beeinflussen Sorafenib und körperliche Aktivität unterschiedliche Signalwege in den Krebszellen. Diese gleichzeitige Beeinflussung wirkt wie eine Kombinationstherapie. Zweitens hat das Team um Dufour mit seinen Analysen auch entdeckt, dass die regelmässige körperliche Betätigung nicht nur das Verhalten der Krebszellen, sondern auch dasjenige der gesunden Leberzellen in

ihrer unmittelbaren Nähe veränderte. Diesem Befund messen die Forschenden Bedeutung bei, weil der Leberkrebs (stärker noch als viele andere Krebsarten) von der Tumorumgebung abhängig ist.

Viele Patientinnen und Patienten sind durch die Erkrankung so geschwächt, dass ihnen keine intensive körperliche Belastung zuzumuten ist. Deshalb haben Dufour und sein Team zudem getestet, ob die krebs-hemmende Wirkung der Bewegung auch medikamentös erzielt werden kann. Dass das Antidiabetikum Metformin auf die gleichen zellulären Signalwege Einfluss nimmt wie die körperliche Aktivität, war den Forschenden bekannt. Aber dass sich Metformin mit Sorafenib kombinieren lässt – und in dieser Kombination (wie die Bewegung) zusätzlich antitumoral wirkt, hat noch niemand vor ihnen nachgewiesen. Ob sich diese neuen Erkenntnisse auf den Menschen und in die Klinik übertragen lassen, muss sich allerdings noch weisen.

Literatur

Saran U, Guarino M, Rodríguez S, Simillion C, Montani M, Foti M, et al. Anti-tumoral effects of exercise on hepatocellular carcinoma growth. *Hepato Comm.* 2018;2:607-20.

Projekt

Clinical decision-making with novel cancer treatments: a meta-epidemiological study on the post-approval generation of clinical evidence
Basel Institut für Klinische Epidemiologie & Biostatistik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 166 000.- | Laufzeit: 1. 10. 2015 – 30. 9. 2018 | KLS-3587-02-2015

Projektverantwortlicher

PD Dr. med. Lars Hemkens | lars.hemkens@usb.ch

Unsicherheit bei Behandlungen mit neuen Krebsmedikamenten

Das in klinischen Studien dokumentierte Wissen über den Nutzen von neuen Krebsmedikamenten ist stärker beschränkt als bisher angenommen. Oft bildet eine einzige Studie die Grundlage für den Entscheid, ob eine Substanz für die Vermarktung zugelassen wird. Zu diesem Schluss gelangt ein von der Krebsliga Schweiz gefördertes Forschungsprojekt.

Im Zeitraum zwischen 2000 und 2016 sind 92 neue Krebsmedikamente von der amerikanischen Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde FDA zugelassen worden. Bei einer so grossen Anzahl neuer Medikamente wird es immer schwieriger, die Übersicht zu bewahren. Doch nun hat die Forschungsgruppe um Lars Hemkens in einem von der Krebsliga Schweiz geförderten Projekt mit grossem Aufwand die komplexen und oft mehrere Hundert Seiten langen, schwer erfassbaren Zulassungsdokumente der FDA systematisch gesichtet – und dabei die für die Abschätzung des Nutzens relevanten Informationen extrahiert und in eine neuartige Datenbank eingetragen.

Diese Datenbank soll der internationalen Forschungsgemeinschaft zur Verfügung gestellt werden und so das vorhandene Wissen in Zukunft besser nutzbar machen: Die Datenbank soll der Ärzteschaft und ihren Patientinnen und Patienten helfen, einen gut begründeten Therapieentscheid zu fällen. Allerdings ist den Forschenden um Hemkens beim Erstellen der Datenbank aufgefallen, dass die Datenbasis oft eher dünn ist. Im Vergleich zu anderen medizinischen Bereichen wie etwa der Kardiologie oder der Diabetologie, wo es für jede Substanz meist mehrere Zulassungsstudien gibt, sind die Anforderungen für Krebsmedikamente weniger streng.

Vor allem seit die FDA neue Wirkstoffe zunehmend im beschleunigten Zulassungsverfahren prüft, scheint ihr zusehends auch eine einzelne, häufig nicht randomisierte klinische Studie mit oft weniger als 200 Patienten als Entscheidungsgrundlage zu genügen. «Die Zulassungsbehörde steht in einem Spannungsfeld», sagt Hemkens. Auf der einen Seite steht die gefühlte Dringlichkeit, Patientinnen und Patienten, die in Todesgefahr schweben, möglichst rasch neue Wirkstoffe

zur Verfügung zu stellen. Dieses Argument verliert indes etwas von seiner Strahlkraft, wenn man berücksichtigt, dass die neuen Wirkstoffe das Überleben oft nur um wenige Monate verlängern. Auf der anderen Seite sollte sich die Behörde sicher sein, dass ihr genügend Daten geliefert werden, um Nutzen und Nebenwirkungen einer Substanz richtig beurteilen zu können. «Wird eine Therapie nur einmal geprüft, besteht eine Unsicherheit über ihren tatsächlichen Nutzen: Eine zweite oder dritte Studie könnte das Wirkungsbild deutlich ändern. Um sicher zu sein, dass wir heutige, aber auch zukünftige Patientinnen und Patienten gut behandeln, brauchen wir mehr klinische Studien, nicht weniger», sagt Hemkens.

Literatur

- Ladanie A, Ewald H, Kasenda B, Hemkens LG. How to use FDA drug approval documents for evidence syntheses. *BMJ*. 2018;362:k2815.
- Ladanie A, Speich B, Naudet F, Agarwal A, Pereira TV, Sclafani F, et al. The Comparative Effectiveness of Innovative Treatments for Cancer (CEIT-Cancer) project: Rationale and design of the database and the collection of evidence available at approval of novel drugs. *Trials*. 2018;19:505.
- Ladanie A, Speich B, Briel M, Sclafani F, Bucher HC, Agarwal A, et al. Single pivotal trials with few corroborating characteristics were used for FDA approval of cancer therapies. *J Clin Epidemiol*. 2019. pii: S0895-4356(19)30008-3. [Epub ahead of print]

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2018

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

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 7 714 000.-

Ansari Marc | **The children's hepatic international collaboration (CHIC)**
Unité d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 45 400.- | Laufzeit: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2020 | KLS-4540-08-2018

Blum Sabine | **A randomized phase II multicentre study to assess the tolerability and efficacy of the addition of midostaurin to 10-day decitabine in UNFIT (i.e. HCT-CI ≥ 3) adult AML and high risk myelodysplasia (MDS) (IPSS-R > 4.5) patients**
Oncologie, Service d'hématologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 191 900.- | Laufzeit: 1. 7. 2018 – 31. 1. 2020 | KFS-4412-02-2018

Bornhauser Beat | **RIPping off novel cell death pathways to eradicate drug resistant leukaemia**
Experimentelle Infektiologie und Krebsforschung, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 375 000.- | Laufzeit: 1. 10. 2018 – 30. 9. 2021 | KFS-4384-02-2018

Bourquin Carole | **Impact of obesity on anti-tumour response to immunotherapy**
Section des Sciences Pharmaceutiques, Université de Genève, Genève
CHF 368 850.- | Laufzeit: 1. 3. 2019 – 28. 2. 2022 | KFS-4535-08-2018

Elicin Olgun | **VoiceS: voice quality after transoral CO₂-laser surgery versus single vocal cord irradiation for unilateral stage 0 & I glottic larynx cancer – a randomized phase III trial**
Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern, Bern
CHF 160 700.- | Laufzeit: 1. 10. 2019 – 30. 9. 2023 | KLS-4567-08-2018

Flatz Lukas | **Deciphering anti-PD1-induced autoimmune skin toxicity in non-small cell lung cancer**
Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen (KSSG), St. Gallen
CHF 358 800.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2021 | KLS-4409-02-2018

Ghielmini Michele | **Multilayer model for personalized risk stratification of follicular lymphoma patients**
Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 330 800.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2021 | KFS-4395-02-2018

Heinzelmann-Schwarz Viola | **Maintenance therapy with aromatase inhibitor in epithelial ovarian cancer: a phase III randomized double-blind placebo-controlled trial (MATAO trial)**
Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 375 000.- | Laufzeit: 1. 2. 2019 – 31. 1. 2023 | KFS-4586-08-2018

Hrbacek Jan | **Clip-free ocular proton therapy**
Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 247 700.- | Laufzeit: 1. 7. 2018 – 30. 6. 2021 | KFS-4447-02-2018

Moeckli Raphaël | **Multi-criteria decision making in radiotherapy: robustness and clinical regions of interest of pareto fronts**
Institut de Radiophysique, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 232 950.- | Laufzeit: 1. 3. 2019 – 28. 2. 2023 | KFS-4399-02-2018

Ng Charlotte | Single-cell dissection of the cellular ecosystem in hepatocellular carcinoma

Department for BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 250 350.- | Laufzeit: 1. 9. 2019 – 31. 8. 2023 | KFS-4543-08-2018

Papachristofilou Alexandros | SAKK 01/18: reduced intensity radiochemotherapy for stage IIA/B seminoma

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 356 700.- | Laufzeit: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2022 | KLS-4511-08-2018

Peters Solange | Characterization of sugar usage by pro-tumour neutrophils in lung cancer

Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 340 350.- | Laufzeit: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2021 | KFS-4555-08-2018

Pless Miklos | Comparison of PD-L1 expression before and after neoadjuvant chemoradiation or chemotherapy in stage III non-small cell lung cancer. A retrospective analysis

Medizinische Onkologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

CHF 31 650.- | Laufzeit: 1. 3. 2018 – 28. 2. 2020 | KFS-4381-02-2018

Radtke Freddy | Neutrophil mediated immune-suppression in colorectal cancer

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

CHF 365 200.- | Laufzeit: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2021 | KFS-4513-08-2018

Rentsch Cyrill A. | Extended pelvic lymph node dissection vs. no pelvic lymph node dissection at radical prostatectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer

Abteilung Urologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 365 950.- | Laufzeit: 1. 9. 2019 – 31. 8. 2022 | KLS-4436-02-2018

Riether Carsten | IL-21/IL-21R signalling in leukaemia stem cells

Department of BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 325 000.- | Laufzeit: 1. 10. 2018 – 30. 9. 2022 | KFS-4389-02-2018

Romero Pedro | Translating insights on murine T-cell metabolic intervention to the clinical theater

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 361 750.- | Laufzeit: 1. 6. 2018 – 31. 5. 2021 | KFS-4404-02-2018

Soysal Savas Deniz | Stromal gene expression signatures: a predictive marker for associated malignancy in breast biopsies of uncertain malignant potential to reduce open surgical excisions

Clarunis Universitäres Bauchzentrum Basel, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 318 400.- | Laufzeit: 1. 10. 2018 – 30. 9. 2021 | KFS-4375-02-2018

Szabo Csaba | Delineation of the molecular mechanisms responsible for the upregulation of H2S biosynthesis in colon cancer cells

Département d'oncologie, de microbiologie et d'immunologie, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 346 550.- | Laufzeit: 1. 4. 2019 – 31. 3. 2023 | KLS-4504-08-2018

Tausch Christoph | VISION I: vacuum assisted biopsy immediately before surgery as an intra- or peri-operative comparison for patients who underwent neoadjuvant chemotherapy for breast cancer

Chirurgie, Brust-Zentrum Zürich, Zürich

CHF 370 550.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2022 | KFS-4426-02-2018

Unkelbach Jan | Combined proton-photon radiotherapy

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 336 400.- | Laufzeit: 1. 4. 2019 – 31. 3. 2022 | KFS-4528-08-2018

Velin Dominique | Role of helicobacter pylori infection in the response to cancer immunotherapies

Service de gastro-entérologie et d'hépatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 300 050.- | Laufzeit: 1. 7. 2018 – 30. 6. 2021 | KFS-4452-02-2018

Zander Thilo | SAKK 39/16 – OptiPOM: alternate day dosing of pomalidomide in patients with refractory multiple myeloma. A multicentre, single arm phase II trial

Innere Medizin/Onkologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

CHF 351 300.- | Laufzeit: 1. 11. 2018 – 31. 10. 2021 | KFS-4564-08-2018

Zenz Thorsten | The landscape of drug combination effects in leukaemia & lymphoma
Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 245 450.- | Laufzeit: 1. 7. 2018 – 30. 6. 2021 | KFS-4439-02-2018

Zlobec Inti | Refining risk-stratification for colorectal cancer patients: convolutional neural network analysis of histological images to predict outcome and molecular subtyping
Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern
CHF 361 250.- | Laufzeit: 1. 8. 2018 – 30. 4. 2022 | KFS-4427-02-2018

Bewilligte Stipendien 2018

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 562 000.-

Finazzi Tobias | Evaluating the benefit of stereotactic MRI-guided adaptive radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer
Zielort: Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam (NL)
CHF 19 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 29. 2. 2020 | BIL KFS-4380-02-2018

Fischer Stefanie | Metastatic prostate cancer and innate immunity: finding a predictive biomarker for response to taxanes
Zielort: Academic Health Science Centre, University of Manchester, and The Christie NHS Foundation Trust, Manchester (GB)
CHF 102 000.- | Laufzeit: 1. 11. 2018 – 31. 10. 2020 | BIL KLS-4502-08-2018

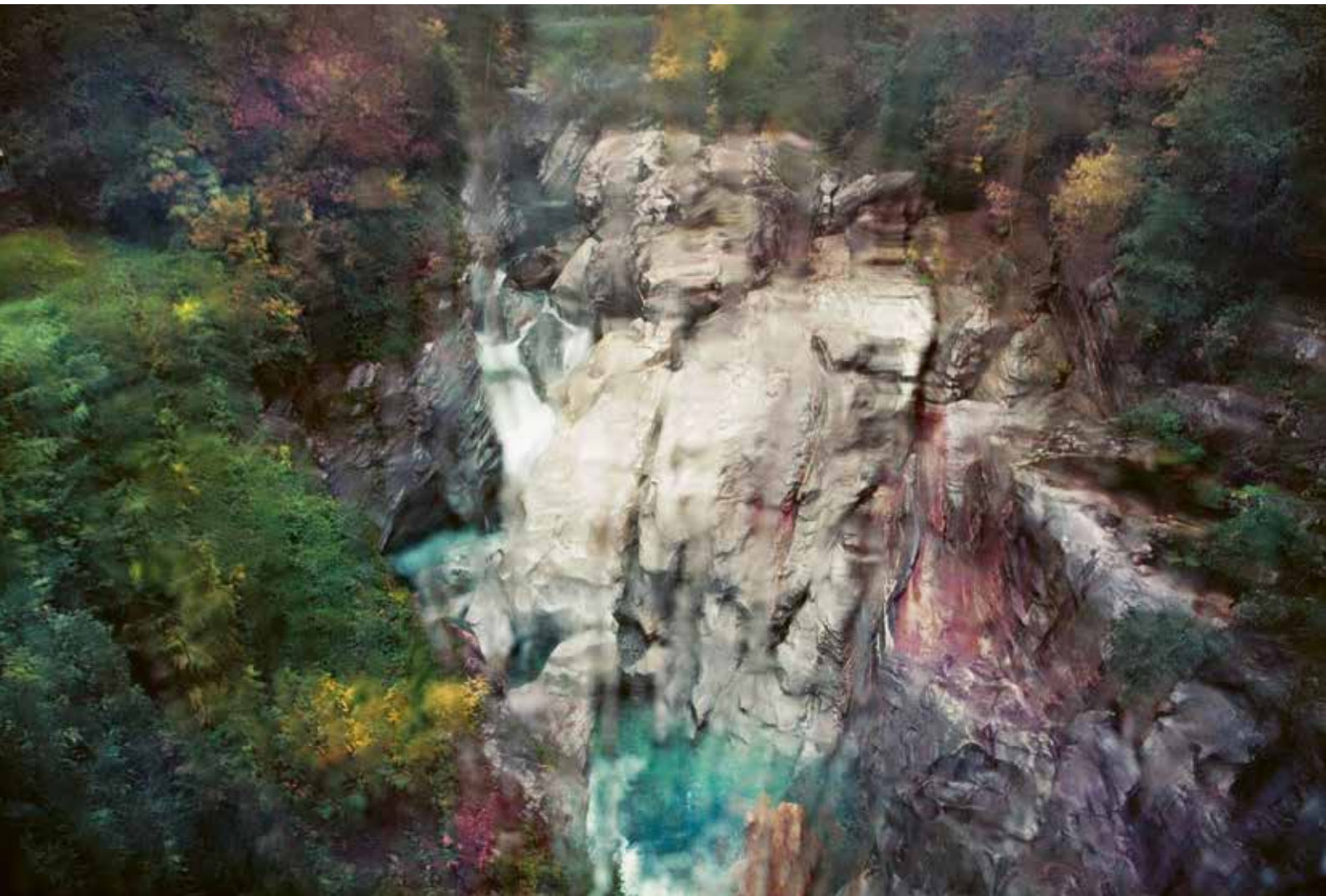
Kienzler Jenny Christine | Improvement in treatment of brain metastases – timing of radiosurgery in relation to surgery and immunotherapy for best local control – comparison of endogenous immune response and genetic signature of the tumour microenvironment between primary tumours and brain metastases
Zielort: David Geffen School of Medicine, Department of Neuro-surgery, Brain Tumor Center, University of Los Angeles (USA)
CHF 105 000.- | Laufzeit: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2020 | BIL KFS-4563-08-2018

Mortezavi Ashkan | Cell-free circulating tumour DNA profiling of localized prostate cancer for improved disease detection and classification
Zielort: Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm (S)
CHF 182 000.- | Laufzeit: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2020 | BIL KLS-4558-08-2018

Schmid Sabine | Lung cancer early detection and classification using methylome analysis of plasma cell-free DNA
Zielort: Medical Oncology, Kantonsspital St. Gallen (KSSG)
CHF 154 000.- | Laufzeit: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2021 | BIL KFS-4393-02-2018







Vom Kampf gegen die Krankheit bis zur Rückkehr ins normale Leben: Stress und Anpassung bei Brustkrebs- überlebenden und ihren Partnern

Der mit Brustkrebs verbundene Stress kann für die betroffenen Frauen und ihre Partner auch einige Jahre nach dem Ende der onkologischen Behandlung dauerhafte negative Folgen zeitigen, sogar noch im Zeitraum, in dem Frauen als Krebsüberlebende angesehen werden (nach Angaben der American Cancer Society¹ ist dies fünf Jahre nach der Erstdiagnose der Fall). Die Spätfolgen wurden lange unterschätzt, sodass in der Literatur oft von den «vergessenen Bedürfnissen von Überlebenden» die Rede ist (z.B. Holzner et al.²). Um die Variablen, die bei der Anpassung der Überlebenden und ihrer Partner bei der Rückkehr in ein Leben ohne Krankheit eine Rolle spielen, besser verstehen zu können, braucht es entsprechende Studien. Zu diesem Zweck führen wir derzeit mit Unterstützung der Krebsliga Schweiz eine Folgestudie (Phase II) einer

früheren Studie durch. Für unsere Phase-I-Studie haben wir am Brustzentrum des CHUV in Lausanne über 120 Frauen mit nicht metastasierendem Brustkrebs in den zwei Jahren nach der Brustoperation viermal befragt und untersucht. Unsere laufende Phase-II-Studie konzentriert sich auf die Bedürfnisse von Frauen. Parallel dazu führen wir eine weitere Studie über die Bedürfnisse der Partner durch.

Brustkrebs und Stress im Zusammenhang mit der Krankheit bei Frauen

Die Diagnose Brustkrebs bedeutet eine grosse Belastung. Die betroffenen Frauen müssen nicht nur mit den körperlichen Symptomen (wie etwa extremer Müdigkeit und Fatigue) im Zusammenhang mit der Krankheit und ihrer Behandlung fertig werden, sondern sich auch mit den emotionalen Folgen auseinandersetzen. Die Bekanntgabe der Diagnose kann als traumatisches Ereignis empfunden werden: Plötzlich sind die Frauen mit der Angst vor dem Tod und der

Prof. Dr. Nicolas Favez

Professor an der Fakultät für Psychologie und Erziehungswissenschaften der Universität Genf

Dr. Sarah Cairo Notari

Wissenschaftliche Mitarbeiterin und Dozentin an der Fakultät für Psychologie und Erziehungswissenschaften der Universität Genf

Unsicherheit über die Zukunft konfrontiert. Gleichzeitig müssen sie ihr tägliches Leben neu organisieren, um die praktischen Einschränkungen der Behandlung bewältigen zu können. Ein erfolgloser Umgang mit dieser Situation kann zu einer erhöhten psychischen Belastung führen. Es gibt starke Anzeichen dafür, dass eine erhöhte Belastung zu Beginn der Behandlung ein Hinweis auf psychische Störungen (wie Depressionen und Angstzustände) ist, unabhängig davon, wie sich die Krankheit entwickelt³. Es gibt jedoch grosse individuelle Unterschiede, einige Frauen gehen besser mit dieser Situation um als andere. Verschiedene psychosoziale Variablen erklären diese Variabilität in der Zeit unmittelbar nach der Operation⁴⁻⁷: die Qualität der sozialen Unterstützung, die Qualität der Partnerschaft, die Fähigkeit, anderen zu vertrauen und die Hilfe der Pflegekräfte anzunehmen, sowie die bevorzugten Bewältigungsstrategien, um nur einige zu nennen.

Während einige Studien gezeigt haben, dass das Überleben der Krankheit in den ersten fünf Jahren eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität mit sich bringt, stehen die Frauen langfristig vor diversen anderen Herausforderungen, wie beispielsweise der Angst vor einem erneuten Auftreten der Krankheit, den Folgen des in der akuten Phase der Erkrankung wahrgenommenen Stresses, der Annahme eines neuen Bildes vom eigenen Körper, der Rückkehr in eine normale Partnerschaft mit einem intakten Sexualleben sowie anhaltenden Schmerzen (etwa im Bereich der Brust oder in der Arm- oder Schulterregion, wo die Operation durchgeführt wurde, oder auch Phantombrustschmerzen). Aus diesen Gründen können der

Stress und die emotionale Belastung auch langfristig erhöht bleiben, mit möglichen Folgen wie Depressionen, Beziehungsproblemen und vermindertem Engagement am Arbeitsplatz⁸. Ziel unserer Phase-II-Studie ist es daher, die Bedürfnisse der Frauen zu identifizieren und zu bewerten, inwieweit die während der Behandlungsphase untersuchten psychosozialen Variablen die individuelle Variabilität erklären können und welche Variablen die Auswirkungen des mit der Krankheit verbundenen Stresses abfedern bzw. verstärken. 41 Frauen erklärten sich bereit, fünf bis sieben Jahre nach der Brustoperation an dieser neuen Phase teilzunehmen. Die Methodik ist in erster Linie qualitativ und stützt sich auf Tiefeninterviews. Einige Variablen werden jedoch auch anhand von Fragebögen bewertet (etwa die psychische Belastung, die posttraumatische Belastung und die sexuelle Funktionsfähigkeit). Die Studie ist am Laufen. Elemente der ersten Interviews verdeutlichen das Gefühl einiger Frauen, am Ende der Behandlung alleingelassen worden zu sein, als es keine Unterstützung mehr durch das medizinische Personal gab. Einige Frauen äusserten anhaltende Bedenken hinsichtlich des eigenen Körperbildes und die Notwendigkeit, die Krankheit in die eigene Biografie zu integrieren und ihr dadurch einen Sinn zu geben.

Psychische Belastung bei Partnern

Wie die Patientinnen selber berichten auch einige Partner über eine hohe psychische Belastung sowohl in der akuten Phase der Erkrankung als auch in einer langfristigen Perspektive. Während der Behandlungsphase müssen die Partner mit der Angst um den Verlust ihres geliebten Menschen und der Ungewissheit um die Zukunft des Paares fertig werden. Darüber hinaus übernehmen sie eine erhöhte Verantwortung für die täglichen Aufgaben (sie betreuen die Frauen und übernehmen etwa Aufgaben, die die betroffenen Frauen nicht mehr erfüllen können). Dies wurde als «Pflegerlast» bezeichnet. Sie stellt ein Risiko für die Entwicklung einer psychischen Not dar^{4,9}. Auch die

Rückkehr zum normalen Leben ist eine Herausforderung. In einer weiteren Studie, die wir leiten (Sarah Cairo Notari als Principal Investigator), untersuchen wir mit Unterstützung des Universitätsfonds Maurice Chalumeau und des Schweizerischen Nationalfonds speziell die Erfahrungen von männlichen Partnern von Brustkrebsüberlebenden. Wir konzentrieren uns dabei auf die langfristigen Auswirkungen der Krankheit und auf das intime und sexuelle Leben des Paares. Vorläufige Analysen ergaben, dass die meisten Partner auch lange nach Beendigung der Behandlung von Veränderungen in ihrer Sexualität berichten. Die Art und Weise, wie Veränderungen erlebt wurden, ist individuell sehr unterschiedlich, insbesondere in Abhängigkeit von den Erwartungen, die Männer an ihre eigene Sexualität haben, und der Bedeutung, die sie ihr geben. Einige Männer beschwerten sich auch, dass sie zu wenig Informationen und Unterstützung durch das Gesundheitspersonal bekommen haben. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit für das Gesundheitspersonal, die Bedürfnisse der Partner zu berücksichtigen, insbesondere in Bezug auf die Sexualität¹⁰.

Schlussfolgerung

Am Ende der medizinischen Behandlung wird die Unterstützung drastisch reduziert, obwohl Frauen und ihre Partner dann möglicherweise immer noch von den emotionalen Folgen der Krankheit betroffen sind. Die Bedürfnisse der Frauen enden nicht mit der Behandlung. Und auch nicht die Bedürfnisse ihrer Partner, die oft schon zum Zeitpunkt der Behandlung nicht anerkannt werden. Die Rückkehr zum «normalen» Leben nach einer Krebserkrankung ist eine Herausforderung. Es gilt, individuell zugeschnittene Massnahmen zu entwickeln, die die Bedürfnisse der Patientinnen und ihrer Partner berücksichtigen.



Prof. Dr. Nicolas Favez

Nicolas Favez ist Professor an der Fakultät für Psychologie und Erziehungswissenschaften der Universität Genf. Er leitet die Abteilung Klinische Psychologie der zwischenmenschlichen Beziehungen (UPCRI). Zudem leitet er auch die Forschungseinheit des Zentrums für Familienforschung

(IUP, Universitätsspital Lausanne). Nicolas Favez ist spezialisiert auf Paar-, Familien- und zwischenmenschliche Beziehungen. Seine Forschungsaktivitäten und seine Lehre beziehen sich auf Familien- und Paarbeziehungen, Beobachtungs- und Bewertungsmethoden sowie die therapeutische Arbeit mit Paaren und Familien. Er hat eine Vielzahl von Büchern und Fachartikeln über Paar- und Familieninteraktionen veröffentlicht.

Tel. +41 (0)22 379 94 03

nicolas.favez@unige.ch

www.unige.ch/fapse/psychoclinique/unites/upcri/membres/favez



Dr. Sarah Cairo Notari

Sarah Cairo Notari ist wissenschaftliche Mitarbeiterin und Dozentin an der Fakultät für Psychologie und Erziehungswissenschaften der Universität Genf. Sie schloss ihr Grundstudium an der Universität Lausanne ab und promovierte 2016 in Psychologie an der Universität Genf. Seit 2010

ist sie an der Abteilung für Klinische Psychologie der zwischenmenschlichen Beziehungen (UPCRI) tätig. Ihre Lehr- und Forschungsinteressen liegen in den Bereichen Psychoonkologie, klinische Gesundheitspsychologie, Paarbeziehung und Sexualwissenschaft.

Tel. +41 (0)22 379 92 44

sarah.cairo@unige.ch

www.unige.ch/fapse/psychoclinique/unites/upcri/membres/cairo

Literatur

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures. Atlanta, GA; 2000.
2. Holzner B, Kemmler G, Kopp M, Moschen R, Schweigkofler H, Dünser M, et al. Quality of life in breast cancer patients – not enough attention for long-term survivors? *Psychosomatics*. 2001; 42:117-123.
3. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ*. 2005;330:702.
4. Cairo Notari S, Favez N, Notari L, Charvoz L, Delaloye JF. The caregiver burden in male romantic partners of women with non-metastatic breast cancer: The protective role of couple satisfaction. *J Health Psychol*. 2017;22:1668-1677.
5. Cairo Notari S, Notari L, Favez N, Delaloye JF, Ghisletta P. The protective effect of a satisfying romantic relationship on women's body image after breast cancer: A longitudinal study. *Psychooncology*. 2017;26:836-842.
6. Favez N, Cairo Notari S, Charvoz L, Notari L, Ghisletta P, Panes Ruedin B, et al. Distress and body image disturbances in women with breast cancer in the immediate postsurgical period: The influence of attachment insecurity. *J Health Psychol*. 2016;21:2994-3003.
7. Nordin K, Berglund G, Glimelius B, Sjöden PO. Predicting anxiety and depression among cancer patients: a clinical model. *Eur J Cancer*. 2001;37:376-84.
8. Neyt M, Albrecht J. The long-term evolution of quality of life for disease-free breast cancer survivors: a comparative study in Belgium. *J Psychosoc Oncol*. 2006;24:89-123.
9. Lopez V, Copp G, Molassiotis A. Male caregivers of patients with breast and gynecologic cancer: experiences from caring for their spouses and partners. *Cancer Nurs*. 2012;35:402-10.
10. Cairo Notari S, Medico D, Zaman K, Favez N. Sexuality after women's breast cancer: The experiences of survivors' male partners. *Psycho-Oncology*. 2018;27 Suppl 3:178.

Ausgewählte Resultate

Projekt

Web-based stress management for newly diagnosed cancer patients (STREAM-1):
a randomized, wait-list controlled intervention study

Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 267 340.- | Laufzeit: 1. 1. 2014 – 30. 4. 2018 | KFS-3260-08-2013

Projektverantwortliche

Dr. Corinne Urech | corinne.urech@usb.ch

Online-Hilfe erhöht die Lebensqualität von Krebspatientinnen und -patienten

Die Diagnose Krebs belastet viele Patientinnen und Patienten auch psychisch.

Ein Online-Programm zur Stressbewältigung kann aber Linderung verschaffen, wie eine von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderte Studie zeigt.

Die meisten Patientinnen und Patienten berichten, dass die Zeit unmittelbar nach der Diagnose schwierig ist. Plötzlich steht die Welt auf dem Kopf. Es gilt, trotz der vielen Sorgen den Boden unter den Füßen nicht zu verlieren. Eine professionelle psychologische Betreuung kann den Betroffenen helfen. Allerdings wird nur eine Minderheit der Betroffenen in der Anfangszeit ihrer Erkrankung psychoonkologisch unterstützt. Das liegt vor allem daran, dass psychoonkologische Dienste zeitlich ausgelastet sind – und nicht eine unbegrenzte Anzahl von neuen Patientinnen und Patienten aufnehmen und betreuen können.

Unterstützt von der Stiftung Krebsforschung Schweiz, hat ein Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern ein Online-Stressmanagement-Programm entwickelt. Das Programm namens Stream (Stress aktiv mindern) bietet Menschen mit Krebsleiden eine niederschwellige Möglichkeit, den Umgang mit ihrer belastenden Situation zu bewältigen. Die Forschenden haben in einer Studie mit 129 Patientinnen und Patienten aus der Schweiz, aus Deutschland und aus Österreich gezeigt, dass dieses webbasierte Beratungs- und Betreuungsangebot einfach anwendbar ist – und die Lebensqualität von Krebsbetroffenen erhöht.

Acht Wochen lang vermittelt die Online-Hilfe den Patientinnen und Patienten mit Übungen und gezielten Anleitungen, wie sie mit dem Stress, den viele Betroffene zu Beginn ihrer Krankheit am stärksten verspüren, umgehen können. Zusätzlich tauschen sich die Teilnehmenden einmal pro Woche mit einer Psychologin

schriftlich aus. Für Viviane Hess, die an der Studie beteiligte Leitende Ärztin Onkologie in Basel, zeigen die Resultate nicht nur, dass die Hilfe zur Selbsthilfe und der regelmässige E-Mail-Kontakt Patientinnen und Patienten effizient unterstützen. Wenn die Patientinnen und Patienten gut über den ersten Schock hinwegkommen, vertragen sie danach in der Regel auch die Therapie besser – und erhöhen ihre Aussichten auf eine erfolgreiche Behandlung.

Literatur

Urech C, Grossert A, Alder J, Scherer S, Handschin B, Kasenda B, et al. Web-Based Stress Management for Newly Diagnosed Patients With Cancer (STREAM): A Randomized, Wait-List Controlled Intervention Study. *J Clin Oncol.* 2018;36:780-8.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2018

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

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 1 227 350.-

86

Barth Jürgen | Effectiveness of a mindfulness and relaxation self-care app for cancer patients: a randomized controlled multicentre study

Institut für komplementäre und integrative Medizin, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 359 400.- | Laufzeit: 1.10.2019 – 30.9.2022 | KFS-4556-08-2018

Bourquin Sachse Céline | Towards "second generation" communication trainings in cancer care: in search of meaningful outcome measures

Service de Psychiatrie de Liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 152 350.- | Laufzeit: 1.3.2019 – 29.8.2020 | KFS-4401-02-2018

Favez Nicolas | From the struggle against the disease to the return to normal life: stress and adjustment in breast cancer survivors

Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, Université de Genève, Genève

CHF 58 450.- | Laufzeit: 1.3.2019 – 29.2.2020 | KLS-4507-08-2018

Guttormsen Sissel | Communication with cancer patients and their families about approaching death: scaffolding conceptual and practical learning for health professionals

Institut für Medizinische Lehre, Universität Bern, Bern

CHF 374 950.- | Laufzeit: 1.4.2019 – 31.3.2022 | KFS-4522-08-2018

Jenewein Josef | Dignity therapy+: a brief psychological and existential intervention for dying patients and their families

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 147 500.- | Laufzeit: 1.11.2018 – 31.10.2020 | KFS-4413-02-2018

Pautex Sophie | "Revie ⊕" Impact of a resource-based life review intervention on advanced cancer patients in an oncological outpatient centre: a waitlist randomized controlled trial

Unité de soins palliatifs communautaires, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 134 700.- | Laufzeit: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4390-02-2018







Messung regionaler Unterschiede in der Krebsbehandlung – Trends bei chirurgischen Brustkrebsverfahren und deren Zusammenhang mit sozioökonomischen Disparitäten und Screening-Mustern

Wenn es um soziale Ungleichheiten im Gesundheitswesen geht, wird viel über die Rolle der medizinischen Versorgung diskutiert. Ungleicher Zugang zu Früherkennung, angemessener Versorgung und modernem Management sowie Unterschiede in der Tumorbiologie sind mögliche Erklärungen für die Unterschiede in den Überlebenschancen zwischen sozioökonomischen Klassen. In der Schweiz sind regionale Unterschiede beschrieben worden, die sich auf das Einkommen, den Zugang zu Dienstleistungen einschliesslich des Zugangs zu Gesundheitsdienstleistungen, die Bildung und andere sozioökonomische Faktoren beziehen¹.

Es besteht eine hohe Verfügbarkeit öffentlicher oder privater Ressourcen, die für die Gesundheit bereitgestellt werden. Die Schweiz ist eines der reichsten Länder der Welt und die hiesigen Gesundheitsausgaben pro Person gehören zu den höchsten². Dies gilt auch für die Kosten pro Person im Falle von Krebs, auch wenn sie um die direkte Kaufkraft bereinigt sind.

In der Schweiz ist der Versorgungsstandard hoch, neue Arzneimittel gelangen im europäischen Vergleich überdurchschnittlich schnell auf den Markt³, und die Lebenserwartung ist eine der höchsten weltweit. Da die Gestaltung der Gesundheitspolitik jedoch hauptsächlich auf kantonaler Ebene stattfindet, gibt es erhebliche geografische Unterschiede bei den Gesundheitsausgaben, Kontrollprogrammen und Behandlungsverfahren.

Fülle von Informationen im Datenbestand für Krankenhausentlassungen

In Kantonen mit Krebsregistrierung können detaillierte Analysen durchgeführt werden. Ess et al.⁴ stellten erhebliche regionale Unterschiede im hochmodernen Management von Brustkrebs in den von der Krebsregistrierung erfassten Regionen fest. Die Unterschiede betrafen sowohl chirurgische als auch nicht-chirurgische Behandlungsfragen. Prädiktoren für die Konformität mit den Leitlinien auf Patientenebene waren die Behandlung durch einen Chirurgen mit

hoher Fallzahl, Wohnsitz und Alter des Patienten, nicht jedoch sozioökonomische Faktoren. Die Forschenden beschrieben deutliche Unterschiede bei den Mastektomieraten von 24% in Genf bis 38% in St. Gallen in den Jahren 2003 bis 2005. Diese Unterschiede blieben auch nach Anpassung an Alter und Tumorgrosse bestehen. Es war jedoch unklar, wie die anderen Kantone in dieses Bild passen würden.

In Kantonen ohne Krebsregistrierung ist eine konsistente Messung der Versorgungsqualität nicht ohne Weiteres möglich. Ab 2020 sind alle Kantone nach dem neuen Krebsregistergesetz verpflichtet, Daten zu erheben. Solche Auswertungen werden in einigen Jahren einfach durchzuführen sein. Für unsere kürzlich veröffentlichte Studie⁵ haben wir einen alternativen Weg verfolgt – und die Versorgungsqualität anhand des schweizweiten Datenbestands für Krankenhausentlassungen verglichen. Das hat uns erlaubt zu sehen, ob die oben beschriebenen Unterschiede in der Brustkrebsbehandlung über die Zeit fortbestehen und wie sich allfällige Unterschiede landesweit einordnen lassen.

In der Schweiz werden seit 1998 vom Bundesamt für Statistik jährlich georeferenzierte Daten zu Krankenhausaufenthalten zusammen mit sozioökonomischen Merkmalen des Patienten, Diagnosen und Verfahren landesweit erhoben. Die Fülle der in dieser Datenbank bereitgestellten Informationen bietet das Potenzial, Raum-Zeit-Muster und Trends von Verfahren zur Kontrolle und Gesundheitsplanung im Zusammenhang mit Krebs zu bewerten, was jedoch bisher nur gelegentlich genutzt wurde.

In unserer Studie verwendeten wir negative Binomial-Raum-Zeit-Modelle nach Bayes. Wir haben Einflussfaktoren eingerechnet und sowohl die Zeit wie auch geografische Korrelationen berücksichtigt. Kovarianten waren die Patientenmerkmale und die regionale Chirurgen- und Gynäkologendichte. Wir schlossen Frauen mit invasivem Brustkrebs als Hauptgrund für die Hospitalisierung ein, die sich mindestens einer Brustkrebsoperation unterzogen hatten und bei ihrem ersten Besuch keine Fernmetastasen aufwiesen.

Reduzierte Mastektomieraten in Regionen mit Mammografie-Screening-Programmen

Wir haben die Daten von mehr als 70 000 Brustkrebspatientinnen analysiert. Die Mastektomieraten gingen zwischen 2000 und 2012 bei Patientinnen im Alter von 50 bis 69 Jahren von 43% auf 30% und bei Patientinnen über 70 Jahre von 61% auf 43% zurück. Bei Personen unter 50 Jahren blieben die Mastektomieraten stabil. In allen Altersgruppen fanden wir signifikante geografische Unterschiede. Im Vergleich zur deutschsprachigen Region waren die Mastektomieraten in der französischsprachigen Region signifikant niedriger (relatives Risiko [RR]: 0,72). Diese Sprachregion gehört zu den ersten, die Mammografie-Screening-Programme (MSPs) einführten. Das Vorhandensein von MSPs korrelierte mit einer zusätzlichen signifikant verringerten Mastektomierate von etwa 13% (RR: 0,87). Auch das Alter wirkte sich auf die Raten signifikant aus (RR 50–69: 0,92; RR 70+: 1,25), ebenso wie die Unterschiede in der Komorbidität (RR bei einer Komorbidität: 1,17; RR bei mehr als einer Komorbidität: 1,35) und einer höheren Dichte von Chirurgen bzw. Gynäkologen (RR: 1,01 und 1,06). Es wurde kein Unterschied für Patientinnen in verschiedenen sozioökonomischen Gruppen oder mit verschiedenen Versicherungsarten festgestellt.

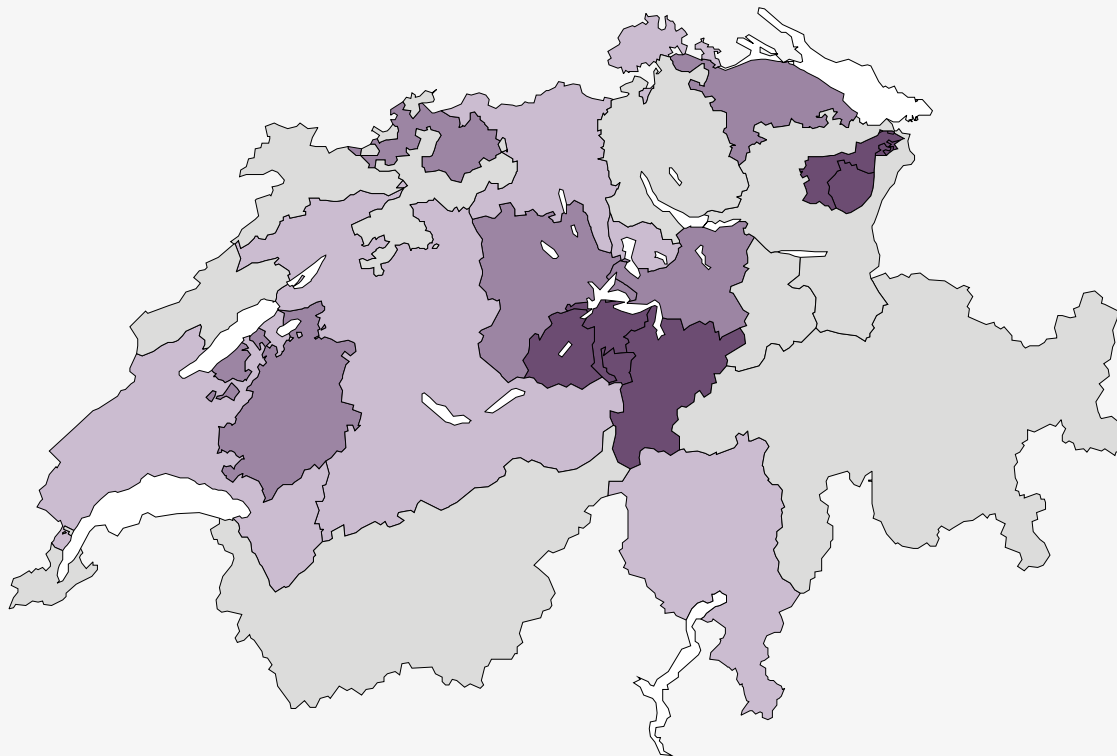
Es ist wichtig zu beachten, dass höhere oder niedrigere Raten bezogen auf den Durchschnitt nicht dasselbe sind wie «zu hohe» oder «zu niedrige» Raten, da in dieser Studie keine Einzelfälle bewertet, sondern Populationen verglichen werden (ökologische Studie). Die Entscheidung für eine Mastektomie oder eine brusterhaltende Operation wird im Idealfall von einer gut informierten Patientin auf individueller Ebene getroffen und basiert auf medizinischen Argumenten und persönlichen Vorlieben. Beide Arten von Operationen haben ihre Vor- und Nachteile. Die Analyse der unterschiedlichen Raten und Trends kann jedoch dazu beitragen, einen neuen Einblick in den Entscheidungsfindungsprozess bei der chirurgischen Behandlung von Brustkrebs zu gewinnen.

Für die Erörterung von Ungleichheiten in der Krebsbehandlung ist es eine sehr wichtige und positive Botschaft, dass Brustkrebspatientinnen unabhängig von ihrem sozioökonomischen Hintergrund oder ihrem Versicherungsverhältnis (Grund-, Halbprivat- oder Privatversicherung) gleich behandelt werden. Es gibt jedoch

einige ausgeprägte Unterschiede zwischen den Kantonen. Ein Teil davon erklärt sich durch das Vorhandensein bzw. Fehlen organisierter Screening-Programme. Die Forschung zeigt, dass Mammografie-Screening-Programme mit abnehmenden Mastektomieraten korrelieren. Die Reduzierung dieser Raten ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass in der Schweiz Screening-Teilnehmerinnen im Vergleich zu Nicht-Teilnehmerinnen ein niedrigeres Stadium von invasivem Brustkrebs aufweisen und Brustkrebspatientinnen mit niedrige-

Abbildung

Regionale Unterschiede bei den Mastektomieraten in den Jahren 2009 bis 2012



- Deutlich (zwischen 20 und 45%) höher als der Durchschnitt
- Etwas (zwischen 5 und 20%) höher als der Durchschnitt
- Schweizer Durchschnitt (+/- 5%)
- Niedriger (zwischen 5 und 20%) als der Durchschnitt

ren Stadien mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit eine Mastektomie erhalten. Niedrigere Mastektomieraten gehen mit mehr brusterhaltenden Operationen einher. Daraus ergibt sich für viele dieser Patientinnen eine insgesamt höhere Lebensqualität.

Der erste Schritt, um Ungleichheiten bei Krebspatienten abzubauen, besteht darin, die Unterschiede in der Krebsbehandlung aufzuzeigen und zu untersuchen, welche Faktoren zu diesen Unterschieden beitragen. Ebenso wichtig ist, dass die Ergebnisse dieser Untersuchungen an die Öffentlichkeit, das Gesundheitspersonal und die politischen Entscheidungsträger kommuniziert werden.



Dr. Christian Herrmann

Christian Herrmann ist Leiter Statistik und Evaluation des Krebsregisters Ostschweiz. Er hat in Deutschland Mathematik studiert und anschliessend an der Universität Basel im Fachgebiet Epidemiologie promoviert. Christian Herrmann hat an der Internationalen Agentur für Krebsforschung

(IARC) in Lyon, Frankreich, gearbeitet. Er kennt sich in Epidemiologie, Datenanalyse und Ergebnisforschung aus. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen Krebs Epidemiologie, Krankheitskartierung, Behandlungsmuster und Überlebensanalyse.

Tel. +41 (0)71 242 70 13

christian.herrmann@krebsregister-ost.ch

www.krebsregister.ch

www.krebsliga-ostschweiz.ch

Literatur

1. Bundesamt für Statistik BFS. Regionale Disparitäten in der Schweiz. Neuchâtel 2009.
2. World Health Organization, Department of Health Systems Financing. 2011 WHO Global Health Expenditure Atlas. www.who.int/health-accounts/documentation/atlas.pdf?ua=1 (accessed on 1.7.2019).
3. Jonsson B, Wilking N. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Karolinska Institutet in collaboration with Stockholm School of Economics, Stockholm 2005.
4. Ess S, Joerger M, Frick H, Probst-Hensch N, Vlastos G, Rageth C, et al. Predictors of state-of-the-art management of early breast cancer in Switzerland. *Ann Oncol.* 2011;22:618-24.
5. Herrmann C, Ess S, Walser E, Frick H, Thürlimann B, Probst-Hensch N, et al. Regional differences and trends in breast cancer surgical procedures and their relation to socioeconomic disparities and screening patterns. *J Public Health (Berl.)* 2019. <https://doi.org/10.1007/s10389-018-01007-7>

Ausgewählte Resultate

Projekt

Dietary habits, nutrition and risk of late effects after childhood cancer
Unisanté, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 290 200.- | Laufzeit: 1. 7. 2015 – 30. 6. 2018 | KFS-3644-02-2015

Projektverantwortliche

Prof. Dr. med. Murielle Bochud | murielle.bochud@unisanté.ch

Übergewicht bei Kinderkrebsüberlebenden

Wer als Kind an Krebs erkrankt ist, hat ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und weitere Spätfolgen. Für diese Personen ist eine gesunde Ernährung deshalb besonders relevant. Doch Kinderkrebsüberlebende halten sich genauso wenig an die Empfehlungen wie die Allgemeinbevölkerung, wie eine von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderte Studie nun zeigt.

Dank den Fortschritten in der Medizin kann eine Krebserkrankung bei einem Kind in mehr als acht von zehn Fällen geheilt werden. Doch oft hinterlassen die Erkrankung und die aggressive Behandlung bleibende Spuren. Auch Jahrzehnte später haben Kinderkrebsüberlebende ein erhöhtes Risiko für gesundheitliche Probleme wie etwa Diabetes, Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In der Allgemeinbevölkerung treten diese Beschwerden gehäuft im Zusammenhang mit Übergewicht und einer ungesunden Ernährung auf. Spielen diese Faktoren auch bei Kinderkrebsüberlebenden eine Rolle?

Um diese Leitfrage beantworten zu können, hat das Forschungsteam um Murielle Bochud am Universitäts-
spital (CHUV) in Lausanne an über 2500 Kinderkrebs-
überlebende Fragebögen verschickt – und ihre Ant-
worten mit denjenigen ihrer Geschwister und zudem
mit Daten aus der Schweizer Gesundheitsbefragung
verglichen. 43 Prozent der Kinderkrebsüberlebenden
assen zwischen ein- und dreimal pro Woche Fleisch
(und hielten sich somit an die empfohlene Menge).
Doch nur 7 Prozent nahmen genügend Gemüse und
Früchte zu sich. Genau wie ihre Geschwister und die
Stichprobe aus der Gesamtbevölkerung schenken auch
die Kinderkrebsüberlebenden in ihrem Essverhalten
den Empfehlungen für eine gesunde Ernährung wenig
Beachtung.

Auch beim Vergleich des Körpergewichts fand das
Team um Bochud keine nennenswerten Unterschiede
zwischen der Gesamtbevölkerung, den Kinderkrebs-
überlebenden und ihren Geschwistern: Jeweils unge-
fähr ein Viertel der Personen ist übergewichtig. Die
einzige Ausnahme sind ehemalige Kinderkrebspatien-
ten, die am Kopf mit einer intensiven Strahlenthera-
pie behandelt werden mussten. Sie weisen ein stark
erhöhtes Risiko für eine Gewichtszunahme nach der
Behandlung auf. Für die Prävention von Übergewicht
gelte es in Zukunft deshalb ein besonderes Augen-
merk auf diese Patientengruppe zu werfen, empfeh-
len die Forschenden.

Literatur

Belle F, Wengenroth L, Weiss A, Sommer G, Beck
Popovic M, Ansari M, et al. Low adherence to dietary
recommendations in adult childhood cancer survivors.
Clin Nutr. 2017;36:1266-74.
Belle FN, Weiss A, Schindler M, Goutaki M, Bochud M,
Zimmermann K, et al. Overweight in childhood cancer
survivors: the Swiss Childhood Cancer Survivor Study.
Am J Clin Nutr. 2018;107:3-11.
Belle FN, Kasteler R, Schindler C, Bochud M, Ammann RA,
von der Weid NX, et al. No evidence of overweight
in long-term survivors of childhood cancer after gluco-
corticoid treatment. *Cancer.* 2018;124:3576-85.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2018

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

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 520 650.-

96

Locatelli Isabella | Predicting cancer incidence and annual number of new cancer cases in Switzerland up to 2025

Unisanté, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 184 400.- | Laufzeit: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4385-02-2018

Spycher Ben D. | Residential and occupational exposure to UV radiation and haematological malignancies

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 336 250.- | Laufzeit: 3.1.2019 – 2.1.2022 | KLS-4592-08-2018

Bewilligte Stipendien 2018

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 99 600.-

Rohner Eliane | Urine-based HPV testing: evaluation of a novel cervical cancer screening method

Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM), Universität Bern, Bern

CHF 99 600.- | Laufzeit: 1.10.2018 – 30.9.2020 | BIL KFS-4423-02-2018







Das Dilemma der optimalen Behandlung von Brustkrebsvorstufen

In der Schweiz erkranken etwa 6000 Patientinnen jährlich am Brustkrebs. Das duktales Karzinom in situ (DCIS) ist eine nicht invasive Krebsvorstufe und macht etwa 20 Prozent aller Brustkrebsformen aus¹. Durch die Einführung des Mammografie-Screenings ist die Inzidenz des DCIS in der Schweiz wie in anderen Ländern in den letzten Jahrzehnten deutlich angestiegen². Während die klinische Diagnose eines DCIS durch einen auffälligen tastbaren Knoten mittlerweile selten ist, wird die Erkrankung in der Regel mammografisch durch Nachweis von Mikroverkalkungen detektiert und histologisch gesichert. Die Prognose eines korrekt behandelten DCIS ist exzellent: Das Risiko, dass sich aus der – operativ entfernten – Krebsvorstufe Metastasen entwickeln oder die Patientin am Brustkrebs stirbt, ist praktisch inexistent³.

Für die betroffenen Patientinnen, die im Rahmen der Brustkrebsvorsorge diese Abklärungen durchführen lassen und dann die Diagnosemitteilung erhalten, ist es allerdings ein schmaler Grat zwischen der Krebsvorstufe mit einer äusserst guten Prognose und einer potenziell tödlich verlaufenden malignen Erkrankung. Trotz ausführlicher Aufklärung der Patientinnen werden die Ängste und der Einschnitt im Leben oft ähnlich intensiv empfunden⁴. Hierzu trägt sicherlich auch bei, dass das DCIS aktuell gleich wie ein invasives Karzinom behandelt wird: Entweder wird mit einer Mastektomie die ganze Brust entfernt oder der Tumor wird durch eine brusterhaltende Operation herausgeschnitten, gefolgt von einer Strahlentherapie⁵. Häufiger als beim invasiven Brustkrebs sind aufgrund der oft breitflächigen Ausdehnung des DCIS Nachoperationen wegen inkompletter Entfernung nach Brusterhaltung oder sogar Mastektomien nötig. Die chirurgische Therapie ist somit ausgedehnter als bei einem invasiven Karzinom. Es ist also verständlich,

Dr. med. Cédric Panje

Oberarzt an der Klinik für Radio-Onkologie des Kantonsspitals St. Gallen

PD Dr. med. Konstantin Dedes

Oberarzt am Brustzentrum des Universitätsspitals Zürich

dass beruhigende Worte vom Arzt über die gute Prognose häufig kein Gehör finden: Wie soll die Erkrankung als harmlos wahrgenommen werden, wenn eine rasche operative Entfernung und anschliessend eine fünfwöchige Bestrahlung erfolgt, bei der man im Wartezimmer oft neben todkranken Patienten sitzt?

Nachgewiesene Wirksamkeit

Für uns als behandelnde Ärzte, die sich nach evidenzbasierten Leitlinien richten, stellt die optimale Behandlung des DCIS ein Dilemma dar. Gerade für die postoperative Radiotherapie ist die Wirksamkeit sehr gut nachgewiesen: Eine Metaanalyse von vier randomisierten Studien mit insgesamt fast 4000 Patientinnen zeigt deutlich, dass die Radiotherapie das Rezidivrisiko in der befallenen Brust halbiert – und zwar sowohl DCIS-Rezidive als auch invasive Karzinome⁶. Dieser Effekt, der bei der Gesamtheit der Patientinnen nach zehn Jahren das Rückfallrisiko in der betroffenen Brust von 28 auf 13 Prozent reduziert, wurde in allen Subgruppen beobachtet, also unabhängig von Alter, Tumorgrösse und Histologie oder sonstiger Therapie. Eine neuere amerikanische Studie zeigt ausserdem, dass die Radiotherapie selbst bei prognostisch günstigem DCIS das Rückfallrisiko immer noch weiter signifikant verringern kann, und zwar von 11 auf unter 3 Prozent^{7,8}!

Neben der Radiotherapie ist auch die endokrine Therapie als adjuvante Behandlung des DCIS in Analogie zum invasiven Karzinom untersucht worden. Eine amerikanische Studie hat gezeigt, dass der selektive Östrogenrezeptor-Modulator Tamoxifen zusätzlich zur Operation und Radiotherapie das ipsilaterale, aber auch das kontralaterale Rezidivrisiko senken kann, zumindest bei Patientinnen mit positivem Östrogenrezeptor-Status⁹. Zusätzlich wurde in einer australischen Studie der Stellenwert von Tamoxifen beim DCIS untersucht¹⁰. Auch hier konnte Tamoxifen das Rezidivrisiko insgesamt senken, allerdings zeigte sich keine signifikante Verringerung ipsilateraler invasiver Rezidive.

Gefahr einer «Übertherapie»

Keine der adjuvanten Therapien kann jedoch die Überlebenschancen der Patientinnen verbessern, was wahrscheinlich auch daran liegt, dass invasive Rezidive relativ selten sind und zumeist kurativ behandelt werden können. Hinzu kommt, dass die Patientinnen zumeist keinerlei Beschwerden durch ihre Erkrankung haben, von der sie bis zum Screening-Ergebnis nicht einmal etwas wissen. In den letzten Jahren wird in der wissenschaftlichen Literatur daher zunehmend die Gefahr einer «Übertherapie» des DCIS mit der aktuellen Standardbehandlung geäussert¹¹. Die Diskussion ist mittlerweile auch von den Medien aufgegriffen worden, wie etwa in einem Artikel der Neuen Zürcher Zeitung¹² oder in einer Reportage des Schweizer Fernsehens SRF¹³.

Welche Behandlung jedoch noch angemessen ist und welche eine «Übertherapie» darstellt, ist schwierig zu ermitteln, da es hierfür keine etablierten Entscheidungskriterien gibt. Es geht um ein Abwägen der Verbesserung der Prognose durch eine Therapie gegenüber Aufwand und möglichen Nebenwirkungen der Behandlung. Ein Thema sind aber auch die Therapiekosten. Eine adjuvante Bestrahlung oder endokrine

Therapie verbessert zwar nicht das Überleben, aber sie erspart einigen Patientinnen die notwendigen Therapien bei einem Rezidiv. Für Patientinnen sind insbesondere die Vermeidung eines invasiven Mammakarzinoms und die Vermeidung einer Mastektomie wichtig¹⁴. Ausserdem kann bei einem invasiven Rezidiv eine Chemotherapie notwendig werden. Andererseits sind die adjuvanten Therapien kostspielig und gehen mit möglichen Akut- und Spätnebenwirkungen einher. Die Radiotherapie kann schlimmstenfalls das Sekundärmalignom-Risiko erhöhen und bei linksseitigen Bestrahlungen langfristig zu Herzerkrankungen führen, auch wenn moderne Techniken dieses Risiko minimieren¹⁵. Eine mehrjährige endokrine Therapie mit Tamoxifen kann durch Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder Hitzewallungen die Lebensqualität einschränken und erhöht das Risiko für ein Endometriumkarzinom¹⁶.

Wissenschaftlicher Ansatz: Kosten-Effektivität

Ob der potenzielle Nutzen der jeweiligen Therapie diese Risiken rechtfertigt, bleibt letztlich die individuelle Entscheidung einer jeden Patientin, mit der wir als behandelnde Ärzte im persönlichen Gespräch die Vor- und Nachteile ausführlich abwägen. Ein wissenschaftlicher Ansatz, um den Wert einer Therapie zu quantifizieren, ist die Ermittlung ihrer Kosten-Effektivität. Hierbei werden die direkten Kosten sowie die Folgekosten verschiedener Therapiestrategien ins Verhältnis zu der gewonnenen qualitätskorrigierten Lebenszeit (quality-adjusted life year oder QALY) gesetzt. Somit wird nicht nur die gewonnene Lebenszeit, sondern auch die Lebensqualität und deren Einschränkung durch Nebenwirkungen oder notwendige Folge-therapien berücksichtigt. In einigen Ländern, wie etwa Grossbritannien, werden solche gesundheitsökonomischen Analysen kein Zulassungsentscheid von Therapien herangezogen. In der Schweiz fordert das Bundesgesetz über die Krankenversicherung gemäss den WZW-Kriterien für die Zulassung neuer Therapien den Nachweis der Wirksamkeit, der Zweckmässigkeit, aber auch der Wirtschaftlichkeit.

Allerdings ist die Kosten-Effektivität für die Zulassung und Aufnahme in die Kassenpflicht momentan nicht massgebend¹⁷. Die Untersuchung der Kosten-Effektivität der adjuvanten Therapien des DCIS, die wir in einem von der Krebsforschung Schweiz geförderten

Forschungsprojekt durchführen, ist dennoch von Bedeutung: Sie kann die Wahrnehmung des Wertes dieser Behandlungen in der gesamten onkologischen Landschaft beeinflussen. Die in den Studien nachgewiesenen Vorteile der adjuvanten Bestrahlung und der endokrinen Therapien mögen zwar klein erscheinen, aber im Vergleich zu anderen onkologischen Behandlungen, wie etwa Immuntherapien, sind auch die Kosten dieser Therapien relativ gering. Sollte unsere Analyse ergeben, dass die Therapien nicht kosteneffektiv sind, könnten die Ergebnisse weitere Argumente für die Deeskalation der Behandlung des DCIS liefern, insbesondere für Patientengruppen mit einem günstigen Risikoprofil.

Laufende Studien zu Therapie-Deeskalation

Aktuell empfehlen die Leitlinien in den meisten Fällen noch die operative Entfernung sowie die adjuvante Radiotherapie, wenngleich Letztere in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil der Patientin nicht zwingend erfolgen muss⁵. Eine noch deutlichere Therapie-Deeskalation für das DCIS wird in laufenden Studien untersucht: So vergleicht die niederländische LORD-Studie die aktuelle Standardtherapie beim Niedrig-Risiko-DCIS mit regelmässigen mammografischen Verlaufskontrollen ohne primäre Operation und Bestrahlung. Der primäre Endpunkt ist hierbei das Auftreten ipsilateraler invasiver Tumoren. Ähnliche Studien zu Therapiestrategien ohne primäre Operation laufen aktuell auch in Grossbritannien (LORIS) sowie in den USA (COMET). Bei letzterer können die Patienten in der Beobachtungsgruppe auch eine endokrine Therapie erhalten¹¹. Bis die Ergebnisse dieser Studien in einigen Jahren verfügbar sein werden, bleibt die operative Behandlung allerdings der Therapiestandard. Die weitere adjuvante Behandlung sollte sich bis dahin nach dem individuellen Risiko der jeweiligen Patientin richten und – auch hinsichtlich ihrer Kosten-Effektivität – kritisch diskutiert werden.



Dr. med. Cédric Panje

Nach seinem Medizinstudium in Lübeck (Deutschland) und Forschungstätigkeit an der Stanford University (USA) absolvierte Cédric Panje seine Facharztausbildung am Kantonsspital St. Gallen und am Universitätsspital Zürich. Seit 2018 ist er Oberarzt in der Klinik für Radio-Onkologie

am Kantonsspital St. Gallen. Sein Forschungsinteresse gilt hauptsächlich der Kosten-Effektivität der Radiotherapie und neuer Systemtherapien sowie der Rolle der Radiotherapie in der Uro-Onkologie.

Tel. +41 (0)71 494 22 34
cedric.panje@kssg.ch



PD Dr. med. Konstantin Dedes

Konstantin Dedes hat in Zürich Medizin studiert und an der Klinik für Gynäkologie am Universitätsspital Zürich seine Facharztausbildung absolviert. Anschliessend arbeitete er am Institute of Cancer Research in London im Bereich der Brustkrebsforschung. Nach dem Forschungsaufenthalt kehrte

er als Oberarzt ans Universitätsspital Zürich zurück, wo er schwerpunktmässig im Brusttumorzentrum tätig ist. Sein Forschungsinteresse gilt der klinischen und translationellen Forschung zu neuen Systemtherapien.

Tel. +41 (0)44 255 11 11
konstantin.dedes@usz.ch

Literatur

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7-30.
2. Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, Zheng Y, Weaver DL, Cutter G, et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:1546-54.
3. Roses RE, Arun BK, Lari SA, Mittendorf EA, Lucci A, Hunt KK, et al. Ductal carcinoma-in-situ of the breast with subsequent distant metastasis and death. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:2873-8.
4. van Gestel YR, Voogd AC, Vingerhoets AJ, Mols F, Nieuwenhuijzen GA, van Driel OJ, et al. A comparison of quality of life, disease impact and risk perception in women with invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ. *Eur J Cancer.* 2007;43:549-56.
5. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019. pii: mdz189. [Epub ahead of print]
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, et al. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010;2010:162-77.
7. McCormick B, Winter K, Hudis C, Kuerer HM, Rakovitch E, Smith BL, et al. RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *J Clin Oncol.* 2015;33:709-15.
8. McCormick B. Randomized Trial Evaluating Radiation following Surgical Excision for "Good Risk" DCIS: 12-Year Report from NRG/RTOG 9804. *International Journal of Radiation Oncology·Biology·Physics.* 2018;102:1603.
9. Allred DC, Anderson SJ, Paik S, Wickerham DL, Nagtegaal ID, Swain SM, et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study based on NSABP protocol B-24. *J Clin Oncol.* 2012;30:1268-73.

10. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, Ellis IO, Forsyth S, Bundred NJ, et al. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:21-9.
11. Groen EJ, Elshof LE, Visser LL, Rutgers EJT, Winter-Warnars HAO, Lips EH, et al. Finding the balance between over- and under-treatment of ductal carcinoma in situ (DCIS). *Breast.* 2017;31:274-83.
12. Niederer A. Die Krebsvorstufe, die nicht immer eine ist. *NZZ.* 2015 Aug 27.
13. Schwerzmann J. Wie gefährlich sind Brustkrebs-Vorstufen? *SRF Puls.* 2015 Sept 30.
14. Hayman JA, Kabeto MU, Schipper MJ, Bennett JE, Vicini FA, Pierce LJ. Assessing the benefit of radiation therapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma-in-situ. *J Clin Oncol.* 2005;23:5171-7.
15. Taylor C, Correa C, Duane FK, Aznar MC, Anderson SJ, Bergh J, et al. Estimating the Risks of Breast Cancer Radiotherapy: Evidence From Modern Radiation Doses to the Lungs and Heart and From Previous Randomized Trials. *J Clin Oncol.* 2017;35:1641-9.
16. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:1652-62.
17. BAG. Antragsprozesse Arzneimittel.
www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-bezeichnung-der-leistungen/antragsprozesse/AntragsprozessArzneimittel.html
(accessed on 26. 6. 2019).

Ausgewählte Resultate

Projekt

Continuity of care in Swiss cancer patients

Abteilung Gesundheitswissenschaften, Helsana, Zürich

CHF 65 000.- | Laufzeit: 1. 7. 2017 – 30. 6. 2018 | HSR-4083-11-2016

Projektverantwortliche

PD Dr. med. Eva Blozik | eva.blozik@helsana.ch

106

Hilfreiche hausärztliche Kontinuität

Aus anonymisierten Abrechnungsdaten einer Krankenversicherung haben von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler geschlossen, dass Krebsbetroffene mit regelmässigem Kontakt zu ihrem Hausarzt im Schnitt nicht nur weniger Kosten verursachen als unregelmässig betreute Patientinnen und Patienten, sondern auch ein geringeres Sterberisiko aufweisen.

In den Gesundheitswissenschaften gelten Krebserkrankungen als klassisches Beispiel einer komplexen Krankheit: Oft erfordert die aus mehreren Phasen bestehende Behandlung eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von zahlreichen Spezialistinnen und Spezialisten. Dabei sind die Übergänge und Schnittstellen – etwa zwischen stationärer und ambulanter Versorgung in einem Spital – die heikelsten Momente in der Betreuung von Betroffenen: Wenn sich die Gesundheitsfachpersonen nicht gut miteinander absprechen, droht eine fragmentierte und unkoordinierte Versorgung – mit hohen finanziellen Kosten, aber schlechten Resultaten.

Wie stark sind Krebspatientinnen und -patienten in der Schweiz von diesem Problem betroffen? Im Rahmen des von der Stiftung Krebsforschung Schweiz ins Leben gerufenen Programms zur Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung haben Eva Blozik und ihr Team gemessen, wie sich die Kontinuität in der Versorgung auf die Behandlungskosten, aber auch auf das Hospitalisations- und Sterberisiko von Krebskranken in der Schweiz auswirkt. «Kontinuität tönt zwar sehr abstrakt, aber wir haben gezeigt, dass sie tatsächlich messbar ist», sagt Blozik.

Mit ihrem Team hat sie sich über die Abrechnungsdaten der Helsana-Versicherungen, ihres Arbeitgebers, gebeugt. Zwischen 2014 und 2017 sind von den rund 1,2 Millionen Versicherten 23 515 Personen neu an Krebs erkrankt. Im Schnitt hatten sie in einem Jahr 14 Termine bei ihrem Hausarzt oder ihrer Hausärztin und 18 Termine bei verschiedenen Spezialisten. Grund-

sätzlich ist die Kontinuität der Versorgung hierzulande hoch, in ländlichen Regionen noch etwas höher als in städtischen Ballungsgebieten, errechneten die Forschenden mit verschiedenen statistischen Verfahren.

«Die Hauptbotschaft unserer Studie ist, dass die Kontinuität vor allem in der hausärztlichen Versorgung eine wichtige Rolle spielt – und in jeder Hinsicht für bessere Resultate sorgt», sagt Blozik. So verursachen Patientinnen und Patienten, die regelmässig ihre Hausärztin oder ihren Hausarzt aufsuchen, nicht nur weniger Kosten. Gut betreute Krebsbetroffene haben zudem ein kleineres Risiko, im nächsten Jahr ins Spital eingeliefert zu werden oder zu sterben.

Literatur

Blozik E, Bähler-Baumgartner C, Näpflin M, Scherer M. Continuity of care in Swiss cancer patients. EUHEA Conference 2018, Maastricht. Available from: https://www.euhea.eu/session_details_conference_2018.html#id=243

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2018/2019

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

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 680 900.-

Bachtiary Barbara | Evaluation of financial toxicity in cancer patients undergoing proton therapy in Switzerland
Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 74 200.- | Laufzeit: 1. 4. 2019 – 31. 1. 2021 | HSR-4668-11-2018

Blozik Eva | Does hospital volume affect long-term outcomes after abdominal cancer surgery: analysis of Swiss health insurance claims data
Gesundheitswissenschaften, Helsana, Zürich
CHF 69 000.- | Laufzeit: 1. 11. 2019 – 31. 10. 2020 | HSR-4665-11-2018

Dedes Konstantin J. | Are we offering BRCA1/BRCA2 testing to the right women in Switzerland? Cost-effectiveness of the BRCA mutation testing threshold
Klinik für Gynäkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 172 100.- | Laufzeit: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2021 | HSR-4671-11-2018

Panje Cédric | De-escalation strategies versus standard adjuvant therapy in DCIS of the breast – a cost-effectiveness analysis
Klinik für Radio-Onkologie, Kantonsspital St. Gallen (KSSG), St. Gallen
CHF 38 900.- | Laufzeit: 1. 5. 2019 – 30. 4. 2020 | HSR-4667-11-2018

Ribi Karin | Improving screening and referral for psychological distress in adult cancer patients: a feasibility study
Quality of Life Office, International Breast Cancer Study Group (IBCSG), Bern
CHF 91 600.- | Laufzeit: 1. 5. 2019 – 31. 12. 2021 | HSR-4669-11-2018

Rossi Davide | Medical resource savings by individualized watch and wait strategy in early stage chronic lymphocytic leukaemia
Lymphoma & Genomics Research Program, IOR Institute of Oncology Research, Bellinzona
CHF 73 800.- | Laufzeit: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2020 | HSR-4660-11-2018

Vokinger Kerstin Noëlle | Clinical benefit, prices, and reimbursement of cancer drugs: a comparative study between Switzerland, England, Germany, France and the US
Institut für Hausarztmedizin, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 97 150.- | Laufzeit: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2021 | HSR-4670-11-2018

Zwahlen Daniel Rudolf | Disparities in the application of postmastectomy radiotherapy in breast cancer patients in Switzerland: a pooled analysis of 7 cancer registries in 2003–2005 and a comparing analysis with the data of 2013–2015
Institut für Radio-Onkologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur
CHF 64 150.- | Laufzeit: 1. 5. 2019 – 30. 4. 2021 | HSR-4663-11-2018

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



