



SPOG
VSKR

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro

Inhalt

	Editorial und Aktualitäten 2007	3
SIAK	Von der Krebserkrankung zur klinischen Therapiestudie	4
	Das Ende der Ära SIAK	5
SAKK	Aktivitäten am Koordinationszentrum	6
	Vorstand	8
	Organigramm	9
	Kurzporträt	10
	SAKK Führungskräfte, Ehrungen, Beförderungen	10
	Scientific Activities, Trials	11
	Project Groups:	
	– Breast Cancer Project Group	14
	– Gastro-intestinal Cancer Project Group	15
	– Leukemia Project Group	16
	– Lung Cancer Project Group	18
	– Lymphoma Project Group	19
	– New Anticancer Drugs / Phase I trials	20
	– Urogenital Tumors Project Group	22
	Networks:	
	– Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling	23
	– Network for Outcomes Research	23
	Publications 2007	24
SPOG	Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe	27
	Die klinische Forschung bei Krebs bei Kindern	27
VSKR	Vereinigung Schweizerischer Krebsregister	30
	Krebsregister zur Unterstützung gesundheitspolitischer Entscheidungen	30
SIAK	Halbjahresversammlungen 2007	32
	Jahresrechnungen 2007	34
	Kontaktadressen	35

Redaktion: Ruth Kellenberger
Gestaltung: Jenny Leibundgut
Druck: Schneider AG
Fotos: Susi Bürki, Werner Lüthy

Der Jahresbericht 2007 ist auch als PDF-Datei auf unserer Webseite www.sakk.ch publiziert.





Aktualitäten 2007

■ Von Prof. Richard Herrmann I
Präsident SAKK

Das Jahr 2007 wird als eines der bedeutendsten Jahre in die Annalen der SAKK eingehen. Drei Ereignisse sind dabei besonders hervorzuheben:

- die Strukturen wurden vereinfacht
- mehrere neue Mitglieder wurden aufgenommen
- die Statuten wurden revidiert.

Ausserdem, und das ist für uns natürlich überlebensnotwendig, erhielten wir die Zusage für die finanzielle Unterstützung durch den Bund für vier weitere Jahre.

Die Vereinfachung der Strukturen mit faktischer Auflösung des Schweizerischen Instituts für Angewandte Krebsforschung (SIAK) vereinfacht die Arbeitsweise und die Abläufe in der klinischen Krebsforschung der Schweiz. Es gibt weniger Aufwand für die Arbeit in Vorständen, Ausschüssen und sonstigen Gremien. Die Neuordnung bzw. Neupositionierung übergeordneter Strukturen soll im Jahr 2008 abgeschlossen werden.

Die SAKK Initiative «Mittlere Zentren» war sehr erfolgreich. Nach einer Ausschreibung können mit Unterstützung der Krebsliga Schweiz sieben neue Mitglieder der SAKK eine eigene Infrastruktur für die klinische Krebsforschung in ihrer Region bzw. ihrem Spital aufbauen. Die SAKK erwartet dadurch einen substantiellen Beitrag zur Rekrutierung von Patienten zu den laufenden und den zukünftigen Studien. Die Zahl der in SAKK Studien eingebrachten Patienten ist weiterhin ein wichtiger, wenn auch nicht der einzige, Gradmesser für eine erfolgreiche Tätigkeit der SAKK.

Eine Anpassung der Statuten des Vereins war aus verschiedenen Gründen erforderlich. Vor allem wurden die Entscheidungsbefugnisse der Vereinsorgane den Grundsätzen der Unternehmensführung (corporate governance) für Nonprofit-Organisationen in der Schweiz (Swiss NPO Code) angepasst und die Möglichkeit der Aufnahme neuer Mitglieder (s.o.) neu geregelt. Es ist jetzt auch offiziell möglich, ausländische Zentren als assoziierte Mitglieder aufzunehmen. Nicht zuletzt wurde auch die Beschränkung der Amtszeit des Präsidenten auf zwei Perioden zu je drei Jahren wieder eingeführt.

Die SAKK hat neu einen Vorstand, der im November 2007 gewählt wurde und Anfang 2008 seine Arbeit aufnimmt. Dieser Vorstand ist das oberste Leitungsgremium des Vereins SAKK und hat eine Reihe von Verantwortungen und Aufgaben, die im einzelnen in den Statuten unter:

www.sakk.ch nachzulesen sind. Besonders wichtig erscheinen mir die Festlegung der Strategie und die Beschlussfassung über die Forschungsaktivitäten. Auf die Mitglieder des Vorstands kommen also wichtige Aufgaben zu. Ich bin zuversichtlich, dass der neue Vorstand sich rasch einarbeitet und dann einen wichtigen Beitrag zur Weiterentwicklung der SAKK leisten wird.

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die im Jahre 2007 mit grossem persönlichen Einsatz zusätzlich zu den sonstigen Routinepflichten diese beschriebene Entwicklung ermöglicht haben. Es ist immer wieder motivierend, mit Menschen zusammenzuarbeiten, die mit Engagement und Begeisterung ein gestecktes Ziel verfolgen.

Man könnte jetzt meinen, dass das neue Jahr eine grössere Ruhe mit sich bringt. Es stehen jedoch bereits mehrere Aufgaben an, die dringend in Angriff genommen werden müssen. Insgesamt ist die Rekrutierung von Patienten in unsere Studien noch lange nicht zufriedenstellend. Um dies zu verbessern, müssen wir weiter an der Motivation unserer Mitglieder arbeiten. Wir müssen immer wieder vermitteln, dass wir kooperative Forschung betreiben, d.h. Geben und Nehmen müssen in einem vernünftigen Verhältnis stehen. Wir müssen ein ausreichend grosses Portfolio von Studien zur Verfügung stellen, und wir müssen in der Öffentlichkeit die Akzeptanz für die klinische Forschung steigern. Letzteres erfordert eine Öffentlichkeitsarbeit, in die wir auch andere medizinische Gebiete mit einbeziehen sollten. Idealerweise stelle ich mir vor, dass die Schweizer Bevölkerung soweit über klinische Forschung informiert ist, dass Patienten selbst aktiv nach der Teilnahme an einer klinischen Studie fragen. Hierzu muss sich die SAKK in der Öffentlichkeit als die Organisation präsentieren, die für innovative, qualitativ hochstehende klinische Krebsforschung steht und dies als einen Dienst an der Bevölkerung sieht. Eine Zusammenarbeit mit der Krebsliga Schweiz und den kantonalen Krebsligen drängt sich besonders hier auf.

Wir brauchen den internationalen Gedankenaustausch und wollen dafür besonders unsere jüngeren Kollegen und Kolleginnen motivieren und unterstützen, kürzere Forschungsaufenthalte im Ausland wahrzunehmen und an internationalen Workshops teilzunehmen.

Unsere Finanzierung durch den Bund ist zwar bis einschliesslich 2011 gesichert, es müssen jedoch bereits jetzt Sondierungen vorgenommen werden, damit auch danach eine ausreichende Unterstützung unserer Arbeit erreicht werden kann.

Dies sind nur einige der Themen, die uns im Jahr 2008 beschäftigen. Es bleibt spannend, für die SAKK zu arbeiten, und ich bin überzeugt, es lohnt sich.



Von der Krebserkrankung zur klinischen Therapiestudie

■ Von Prof. Felix Niggli | Vizepräsident SIAK

Eine Krebserkrankung kann jeden treffen: Kinder, Erwachsene, Männer und Frauen. Allerdings ist Krebs nicht gleich Krebs. So werden Hunderte von verschiedenen Krebserkrankungen unterschieden. Kinder haben andere Krebserkrankungen als Erwachsene. Die Krankheiten variieren nicht nur nach Alter, sondern auch nach Geschlecht. Kinder erkranken am häufigsten an Leukämie, während Erwachsene davon nur selten betroffen sind, jedoch häufiger ein Karzinom, also einen bösartigen Tumor, entwickeln. Frauen erkranken am häufigsten an Brustkrebs, Männer an Prostatakrebs. Die Häufigkeit von Krebserkrankungen nimmt bei Kindern und gesamthaft bei älteren Menschen zu.

Es ist heute klar, dass Krebs eine Krankheit des Erbguts ist, also auf Veränderungen bestimmter Gene des menschlichen Organismus beruht, diese Veränderungen werden meist im Laufe des Lebens erworben. Während bei Kindern solche Gene allenfalls bereits vor der Geburt durch weitgehend unbekannte Ereignisse verändert werden können, werden die Veränderungen bei Erwachsenen vermutlich erst im Laufe der Zeit erworben. Sie treiben die Zellen zu einem unkontrollierten Wachstum, welches schliesslich zu einer Tumorerkrankung führt. Diese Mechanismen zu verstehen und zu beeinflussen, ist eine wichtige Aufgabe der Grundlagenforschung in der Krebsbekämpfung. Alter, Veranlagung und äussere Einflüsse sind die grundlegenden Faktoren für die Entstehung einer Krebserkrankung. Die Ziele der klinischen Krebsforschung sind die Bekämpfung von Krebserkrankungen auf der Erkenntnis der Grundlagenforschung oder allenfalls auch die Verhütung durch geeignete Massnahmen. Dabei stehen die Therapieoptimierungsstudien im Mittelpunkt, welche die neusten Erkenntnisse aus der Forschung einbeziehen, um moderne Behandlungskonzepte in ihrer Effektivität zu prüfen. Therapieoptimierungsstudien sind medizinische Forschungsprogramme, in denen neue Behandlungsformen – z.B. neue Medikamente oder Kombinationen von Medikamenten und Therapiemassnahmen – an Patienten untersucht werden. Sie sind Teil eines langwierigen, sorgfältig geplanten und kontrollierten Prozesses mit dem Ziel, wissenschaftliche Fragestellungen zu beantworten und eine Verbesserung der Therapieergebnisse bei bestimmten Erkrankungen zu erreichen. Ohne solche Studien sind wesentliche Verbesserungen in der Behandlung kaum möglich. Zu Recht darf gesagt werden, dass die Onkologie, dank ihrer langjährigen Erfahrung in der kooperativen, multizentrischen klinischen Forschung, Modellcharakter für andere Bereiche der Medizin hat, in denen die patienten-orientierte klinische Forschung gefördert wird.

Schon lange geht es aber nicht nur darum, Heilungsraten zu verbessern, auch die Ergebnisforschung (Outcomes Research), welche Fragestellungen zur Lebensqualität nach einer Krebserkrankung bis zur Kosteneffizienz einer bestimmten Behandlung umfasst, gewinnt zunehmend an Bedeutung.



Das Ende der Ära SIAK

1991 wurde das SIAK gegründet, das, nebst eigenen Aktivitäten, ein Dach für die drei Mitglieder, Vereinigung der Schweizerischen Krebsregister VSKR, Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe SPOG und Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK, bildete. Mit dem SIAK wurde eine gesamtschweizerische interdisziplinäre Plattform für klinische Krebsforschung mit einem Koordinationszentrum als Steuerungs- und Dienstleistungszentrum aufgebaut. In den vergangenen zwei Jahren wurde an der Restrukturierung gearbeitet, mit dem obersten Ziel, mittels transparenter und effizienter Strukturen die klinische Krebsforschung weiter zu stärken und den drei Mitgliederorganisationen ein eigenes Profil zu verleihen.

Im Frühjahr 2007 wurde die Stiftung National Institute for Cancer Epidemiology and Registration NICER, gegründet. Dieser Schritt soll zu einer weiteren Stärkung der Krebs epidemiologie in der Schweiz beitragen. Als tragende Säule dieses Instituts wurde die VSKR integriert, die sich aus dem SIAK losgelöst hat. Die SPOG, als eigenständiger Verein, ist ebenfalls aus dem SIAK ausgetreten, bleibt aber vor allem im administrativen Bereich eng mit der SAKK verbunden.

Anlässlich der Delegiertenversammlung im Herbst 2007 wurde einer Fusion des SIAK mit der SAKK zugestimmt. Dies führte nach 16 Jahren zur Integration der bisherigen Organisation SIAK in die Fusionspartnerschaft, welche unter dem Namen SAKK weitergeführt wird. Die beiden wichtigen Netzwerke des SIAK, «Outcomes Research» und «Cancer Predisposition Testing and Counseling», sind in die SAKK integriert worden. Die SAKK selbst hat sich restrukturiert und ihre Statuten entsprechend adaptiert. Dabei wurden insbesondere die Entscheidungsbefugnisse der SAKK Organe an moderne Kriterien angepasst und die Mitgliederbasis erweitert. In diesem Prozess wurden unter anderem der Forschungsrat und das Exekutivkomitee durch die Mitgliederversammlung und den Vorstand ersetzt.

Dank an die SIAK Akteure

In diesem Rahmen möchte der SIAK Vorstand allen Akteuren danken, die sich in den vergangenen Jahren für das SIAK und dessen Mitgliederorganisationen zur Unterstützung der klinischen Krebsforschung eingesetzt haben.

Auch wenn sich die obersten Ziele nicht wesentlich ändern, verlangt der Wandel der Zeit immer wieder Anpassungen an veränderte Gegebenheiten. SAKK, SPOG und NICER werden weiterhin daran arbeiten, die klinische Krebsforschung in der Schweiz auf höchstem Niveau zu halten und weiterzuentwickeln.

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK



Aktivitäten am Koordinationszentrum

■ Von Dr. Peter Brauchli | Direktor SAKK

Weiterentwicklung des SAKK Koordinationszentrums

Unsere Hauptaufgabe, die Ausarbeitung und Durchführung qualitativ hochstehender klinischer Studien in onkologischen Indikationen, haben wir konsequent weiterentwickelt. Dazu wurden die Kapazitäten und Kompetenzen in den Abteilungen Studienkoordination und Statistik ausgebaut. Die neue Stelle als Leiterin GCP (Good Clinical Practice, zu deutsch «Gute klinische Praxis») und Qualitätssicherung konnte mit Frau Doris Lanz intern besetzt werden. Somit können die Bereiche Erstellung und Revision der Standard Operating Procedures SOP, die Aus- und Weiterbildung für Prüfarzte und Clinical Research Coordinators CRCs sowie das Auditing fokussierter abgedeckt werden.

Aufgrund der verstärkten Kooperation mit der SPOG besteht nun ein eigenes SPOG Sekretariat am SAKK Koordinationszentrum. Die Zusammenarbeit mit externen Institutionen und die Übernahme von Dienstleistungen für Dritte führte zu einer Personalzunahme. Damit sich das Koordinationszentrum weiterhin an die Bedürfnisse anpassen kann, müssen neue Büroräumlichkeiten dazu gemietet werden. Insgesamt wuchs die Anzahl der von der SAKK festangestellten Mitarbeitenden um fünf Personen auf 33 (2780 Stellenprozente). Die beiden dominierenden Prozesse neben der Studienentwicklung, -durchführung und -auswertung am Koordinationszentrum waren die Auflösung des SIAG und die Statutenrevision der SAKK. Zusätzlich zu den Vorbereitungsarbeiten zur Fusion mussten neue Prozesse implementiert werden, wie z.B. die Abläufe im Vorstand und die Auswahl der Studienvorschläge.

Kooperationen

Neben den bestehenden Kooperationen der SAKK mit SENDO (Southern Europe New Drug Organisation) bei der Zusammenarbeit im Bereich von Phase I Studien und dem Institut für Statistik und Versicherungsmathematik (ISVM) Bern wurden weitere Kooperationen vereinbart oder ausgearbeitet.

Das SAKK Koordinationszentrum vernetzt sich zunehmend mit anderen Leistungserbringern im Bereich klinische Forschung. Wir stellen damit unsere Kompetenzen akademischen Forschungsinstitutionen in der Onkologie und in anderen Indikationen zur Verfügung. Wir verstehen dies auch als Gegenleistung für die bisherige Unterstützung durch das Staatssekretariat für Bildung und Forschung. Die Projekte im Rahmen des Netzwerks Outcomes Research werden künftig in Kooperation mit dem European Center for Pharmaceutical Medicine (ECPM) Basel vorangebracht. Hierzu konnte mit Frau Dr. Klazien Matter-Walstra eine erfahrene wissenschaftliche Mitarbeiterin verpflichtet werden.

Mit der Clinical Trial Unit CTU Bern wurde eine Vereinbarung bezüglich der Ausbildung von Prüfarzten und CRCs, dem Austausch von SOPs und der gemeinsamen Entwicklung einer Datenbanklösung ausgearbeitet. Mit der Biobank Suisse, einer virtuellen Vernetzung von verschiedenen Datenbanken, die Biomaterial verwalten, arbeitet das Koordinationszentrum im Bereich Informatik zusammen. Im Weiteren wurde für ein Projekt zur Datenanalyse von Tumormarkern, eine Kooperation mit dem Swiss Institute of Bioinformatics (SIB) in Lausanne, ausgearbeitet. Das Beitrittsgesuch der SAKK zum Swiss Clinical Research Network (SCRN) als Teil des European Clinical Research Infrastructures Networks (ECRIN) ist hängig.

Projekte

Das Koordinationszentrum bietet neu auch Dienstleistungen für Dritte an, insbesondere in den Bereichen Statistik und Studienkoordination. Ziel dieses Vorgehens ist es, Ärzten innerhalb des SAKK Netzwerks Unterstützung zu bieten, die sie anderswo nicht erhalten. Diese Dienste kommen insbesondere auch lokalen Projekten zugute. Zudem sollen durch die Übernahme von Projekten ausserhalb der SAKK neue Kompetenzen am Koordinationszentrum aufgebaut werden, so z.B. in den Bereichen: Studien ausserhalb der Onkologie, Bioinformatik und Outcomes Research.

Termingerecht auf den 20. Juni 2007 wurde die neu gestaltete Webseite der SAKK aufgeschaltet (www.sakk.ch). Die neue Webseite basiert auf CMS (Content Management System) und erlaubt autorisierten Benutzern, den Inhalt der Webseite zu pflegen. Ein wichtiges Ziel ist es, die Webseite als Informationsquelle, aber auch als eine Arbeitsplattform für Projektgruppen und weitere Organe der SAKK zu nutzen und weiter auszubauen.

Der neu konzipierte SAKK newsletter erschien in regelmässigen Abständen und informierte das Netzwerk viermal pro Jahr. Diese kontinuierliche Kommunikation ist eine absolute Voraussetzung für ein funktionierendes multimodales Netzwerk, wie es die SAKK darstellt.



Die Durchführung von klinischen Studien ist ein wichtiger Teil der Ausbildung von Ärzten. 2007 fand ein zweitägiger Kurs statt, an dem die Grundlagen von GCP und SAKK spezifischen Aspekten der Studiendurchführung vermittelt wurden.

Die Statistikabteilung führte erstmals ein eigenes Symposium durch: «Communication between Clinicians and Statisticians: Nasty pitfalls – Great opportunities». Das Symposium fand am 1. November 2007 am Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM) der Universität Zürich statt. Das Thema stiess auf reges Interesse.

Strategieprozess

Der Wissenschaftliche Beirat (SAKK Advisory Board SAB) tagte im Februar 2007 das erste Mal. Die Diskussionen und die Bewertung des Advisory Board dienten als Grundlage für den weiteren Strategieprozess.

Das Exekutivkomitee tagte im Juli und evaluierte die Empfehlungen des Advisory Board.

Mehrere Empfehlungen des SAB wurden aufgenommen, die folgenden Beschlüsse verabschiedet und die notwendigen Schritte zur Realisierung eingeleitet:

- Prostatakrebs wird zu einem Schwerpunkt der SAKK erklärt und die Arbeitsgruppe Urogenitale Tumoren in den Status einer Projektgruppe erhoben. Damit verbunden ist der Auftrag, Studien durchzuführen.
- Die Sektion Innere Medizin erhält den Auftrag, mindestens ein Studienprojekt im Bereich der Supportiven Therapie oder Nachsorge auszuarbeiten und einzureichen.
- Die Projektgruppen sollen in regelmässigen Abständen evaluiert werden.
- Die Projektgruppen sollen internationale Experten als Begleiter bekommen.

An der Halbjahresversammlung im November fand eine Besprechung zwischen dem Exekutivkomitee und den Präsidenten der Projektgruppen statt, in der organisatorische und strategische Fragen erörtert wurden.

Die strategischen Vorgaben flossen ihrerseits in die entsprechenden Diskussionen zur Weiterentwicklung der Abteilungen am Koordinationszentrum und in die Ziele 2008 ein.

Studientätigkeit

Die SAKK verfolgt primär die Verbesserung von Krebstherapien zum Nutzen der Patientinnen und Patienten und ist eine nicht-kommerzielle Organisation.

Neben den bisherigen strategischen Schwerpunkten, in grösseren Indikationen eigene Studien durchzuführen und bei seltenen Indikationen mit anderen kooperativen Gruppen zusammenzuarbeiten, bestimmten einige neue Aspekte unsere Studientätigkeit.

Bei mehreren Indikationen, zum Beispiel beim follikulären Non-Hodgkin Lymphom (NHL) und dem operablen Ösophaguskarzinom (Speiseröhrentumor) ist es gelungen, die in diesen Indikationen seit Jahren bestehende Studienaktivitäten konsequent weiterzuführen. Beim operablen Ösophaguskarzinom konnten die ersten Resultate einer im Jahr 2002 begonnenen Studie an einem Kongress vorgestellt werden. Aufbauend auf diesen Resultaten und einer zusätzlichen Phase I/II Studie begann die Planung einer Phase III Studie. Beim follikulären NHL führte die SAKK bereits zwei internationale Phase III Studien zur Optimierung der Rituximab-Therapie durch. Nun ist eine weitere Phase III Studie in Planung.

Mehrere Studien, welche die Wirkung von neuen Substanzen testen, konnten eröffnet werden. Da mit Leberzellkrebs und Mantelzell-Lymphom eher seltene Erkrankungen untersucht werden, werden auch diese Studien mit Zentren in andern europäischen Ländern durchgeführt. Leider zeigte sich bei dieser Zusammenarbeit, dass die Aktivierung von klinischen Studien in der EU sehr aufwendig und mit vielen Unsicherheiten verbunden ist.

Zum ersten Mal konnte mit der Studie SAKK 41/06 ein Projekt in Angriff genommen werden, das in Zusammenarbeit mit santésuisse durchgeführt wird. Diese Studie prüft, ob eine Erhaltungstherapie mit Bevacizumab bei Patienten mit fortgeschrittenem Kolorektal-Krebs nach Absetzen der Chemotherapie sinnvoll ist.

Bei vielen Tumorarten wird versucht, eine Risiko-adaptierte Therapiestrategie einzuführen. Damit Patienten mit NHL risikoadaptiert behandelt werden können, wurde die Studie 38/07 eröffnet, die den prädiktiven Wert einer frühen PET-Untersuchung (Positronen-Emissions-Tomographie) prüft.

Mit der Studie SAKK 95/06 wird die Frage untersucht, wie Patienten in einem palliativen Rahmen optimal in der Therapie unterstützt werden können.

Vorstand



■ Prof. Richard Herrmann
Universitätsspital, Basel



■ Prof. Daniel Betticher
Kantonsspital, Freiburg



■ Prof. Christoph Renner
Universitätsspital, Zürich



■ Prof. Stephan Bodis
Kantonsspital, Aarau



■ PD Dr. Arnaud Roth
Hôpital Cantonal Universitaire, Genève



■ PD Dr. Yves Chalandon
Hôpital Universitaire, Genève



■ Prof. Beat Thürlimann
Kantonsspital, St. Gallen



■ Prof. Martin Fey
Inselspital, Bern



■ Dr. Roger von Moos
Kantonsspital, Chur



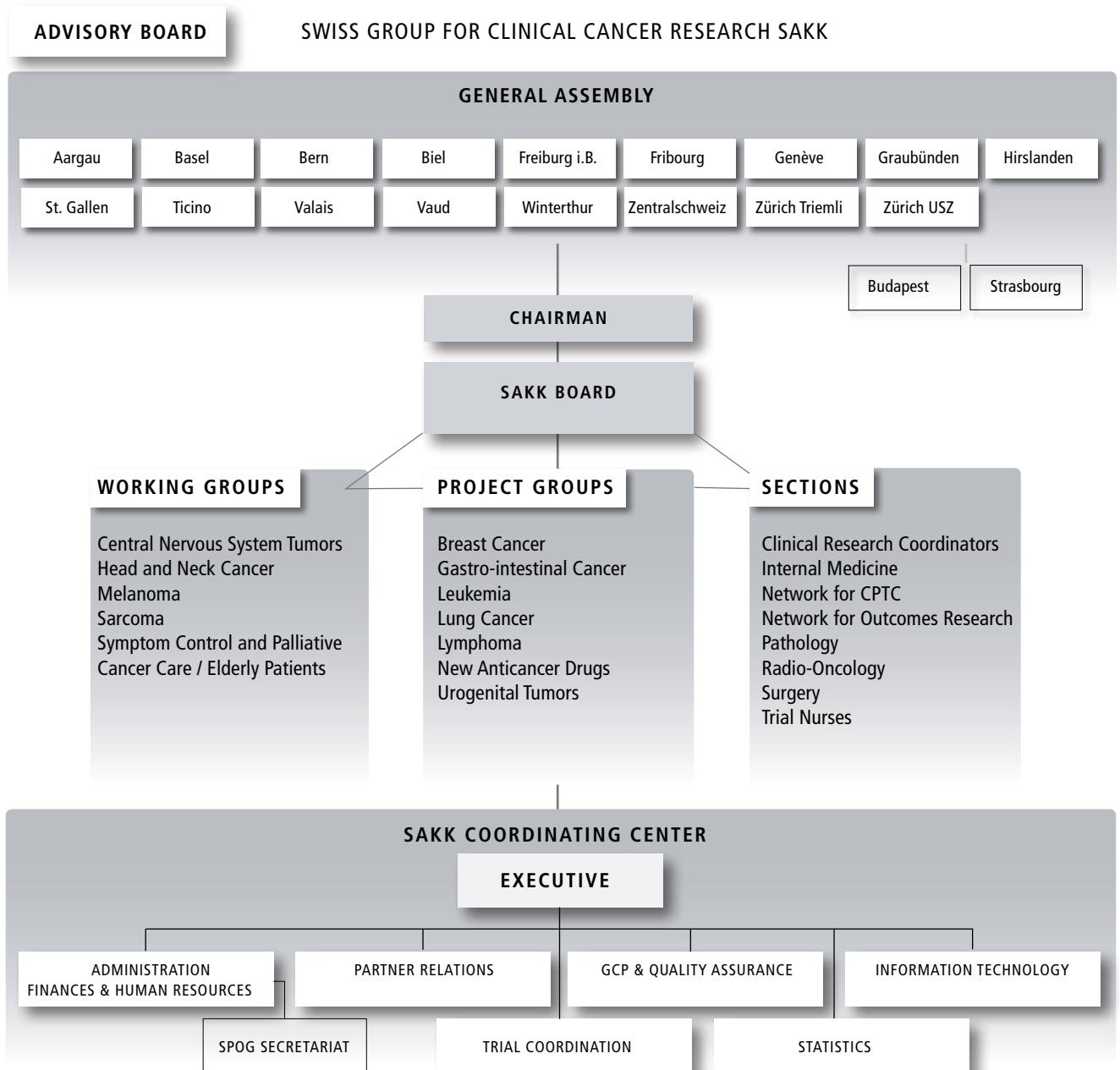
■ Prof. Holger Moch
Universitätsspital, Zürich



■ Prof. Markus Zuber
Kantonsspital, Olten



Organigramm



Kurzporträt

■ Von Chantal Britt, Mitarbeiterin Partner Relations

Die SAKK ist eine gemeinnützige Organisation, die in der Schweiz seit mehr als 40 Jahren klinische Studien im Bereich Krebs durchführt. Sie fördert, unterstützt und koordiniert Forschungsprojekte von Ärzten und anderen Fachpersonen, die existierende Behandlungen weiterentwickeln oder neue Therapien untersuchen.

Die SAKK verfügt dank ihrer wissenschaftlich abgestützten Forschung über einen grossen Bekanntheitsgrad in der Fachwelt. Mehr als 500 Ärzte aus den grösseren Spitälern der Schweiz haben sich in den letzten sechs Jahren an fast 90 Studien beteiligt. Letztes Jahr haben mehr als 600 Patientinnen und Patienten an von der SAKK koordinierten Studien teilgenommen. Die SAKK hat sich zum Ziel gesetzt, vermehrt auch in internationalen Forschungsprojekten eine tragende Rolle zu spielen.

Die SAKK koordiniert und unterstützt die Zusammenarbeit zwischen Forschenden, Krebsbekämpfungsorganisationen und öffentlichen Institutionen. Sie vertritt und vermittelt die Interessen von Wissenschaftlern, die an Schweizer Spitälern Krebsstudien durchführen. Damit bezweckt sie, die Wirksamkeit von Tumorbehandlungen und die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten zu verbessern. Sie setzt sich dafür ein, dass die Therapien identifiziert werden, die im Hinblick auf zusätzliche Kosten und Leistungen tatsächlich einen messbaren Nutzen für krebserkrankte Menschen haben.

Die SAKK ist als Verein organisiert, der die Hauptzentren für Krebsforschung in der Schweiz als Mitglieder umfasst. Der SAKK Vorstand entscheidet über Forschungsprojekte, die in den nach Indikationen unterteilten Projektgruppen ausgearbeitet wurden. Das Koordinationszentrum fungiert als Drehscheibe für alle Dienstleistungen der SAKK.

Eine Leistungsvereinbarung mit dem Bund ermöglicht es der SAKK, klinische Studien im Einklang mit akademisch-wissenschaftlichen Leitlinien und unabhängig von finanziellen Interessen durchzuführen. Ihre Aktivitäten finanziert die SAKK mehrheitlich mit diesem Beitrag des Staatssekretariats für Bildung und Forschung. Zudem erhält die SAKK auch Unterstützung von OncoSuisse, Krebsforschung Schweiz, der Pharmaindustrie und anderen privaten Geldgebern.

SAKK Führungskräfte, Ehrungen, Beförderungen

Präsident

Prof. Richard Herrmann wurde im Juni 2007 für eine zweite Amtsperiode als Präsident der SAKK wieder gewählt.

Leitende Ärzte

- Dr. Dieter Köberle und PD Dr. Silke Gillessen: ab 1.1.2008 Leitende Ärzte, Kantonsspital St. Gallen
- PD Dr. Arnaud Roth: Leitender Arzt, Oncosurgery Unit, HUG Genf

Privatdozent

- Dr. med. Sergio Cogliatti, Institut für Pathologie, Kantonsspital St. Gallen

Professur

- PD Dr. Christoph Renner, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich

SAKK Projektgruppen

- PD Dr. Georges Vlastos, HUG Unité Sen. et Oncogynécologie Chirurgicale Genève: Co-Präsident Projektgruppe Brustkrebs (Nachfolger von Dr. Olivia Pagani)
- Prof. Walter Weder, Dep. Chirurgie/Chir. Onkologie Universitätsspital Zürich: Co-Präsident Projektgruppe Lungenkrebs
- PD Dr. Silke Gillessen Onkologie/Hämatologie Kantonsspital St. Gallen: Co-Präsidentin Projektgruppe Urogenitale Tumoren
- Prof. Dr. George Thalmann, Chefarzt Klinik und Poliklinik für Urologie Anna Seiler-Haus/Inselsspital Bern: Co-Präsident Projektgruppe Urogenitale Tumoren

Sektions Präsidenten

- Dr. Sabine Balmer Majno, Div. Radio-Onkologie HUG Genève: Co-Präsidentin Sektion Radio-Onkologie
- PD Dr. Ludwig Plasswilm, Radioonkologie Kantonsspital St. Gallen: Co-Präsident Sektion Radio-Onkologie
- Julia Rengier, Attachée de Recherche Clinique, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie CHUV Lausanne: Co-Präsidentin Sektion Clinical Research Coordinators CRC (Nachfolgerin von Emmie Okkinga)
- Christine Biaggi Rudolf, SAKK Koordinationszentrum Bern: Co-Präsidentin Sektion Clinical Research Coordinators CRC (Nachfolgerin von Emmie Okkinga)

Ausserdem

Frau Anita Margulies, onkologisches Ambulatorium USZ Zürich, Sektion Fachpflegegruppe Klinische Forschung/Clinical Trial Nurses: Executive Board-Mitglied EONS (European Oncology Society)



Summary of Activities

■ By Dr. Stefanie Lerch and Dr. Ori Schipper | Heads of Trial
Coordination SAKK

In 2007, a total of 296 patients were included into 19 SAKK trials (compared to 348 patients in 2006). Additionally, 113 patients were included into IBCSG trials and 168 into trials of foreign groups. This results in a total of 632 patients (729 in 2006) that were included in clinical cancer trials coordinated by SAKK. 8% of the patients (48) included in SAKK trials (88 in 2006) came from foreign centers.

Reasons for the observed decline in accrual are:

- Several trials were closed for accrual during 2006 or in the course of 2007, but no follow-up trials could be implemented.
- Several trials have been closed temporarily for accrual due to interim analysis.

Trials open for accrual in 2007 (activated before 2007)

Lung Cancer

SAKK 16/00 – Preoperative radiochemotherapy vs. chemotherapy alone in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with mediastinal lymph node metastases (stage IIIA, N2). A randomized prospective phase III trial

SAKK 17/04 – Neoadjuvant chemotherapy and extrapleural pneumonectomy of malignant pleural mesothelioma (MPM) with or without hemithoracic radiotherapy. A randomized multicenter phase II trial

SAKK 19/05 – Bevacizumab and erlotinib first-line therapy in advanced non-squamous non-small cell lung cancer (stage IIIB/IV) followed by platinum-based chemotherapy at disease progression. A multicenter phase II trial

Breast Cancer

SAKK 22/99 – Randomized phase III trial of Herceptin® followed by chemotherapy plus Herceptin® versus the combination of Herceptin® and chemotherapy as palliative treatment in patients with HER2-overexpressing advanced/metastatic breast cancer

SAKK 23/03 – Trastuzumab monotherapy followed by the combination of trastuzumab and letrozole in post-menopausal women with ER-positive, HER-2 positive advanced breast cancer resistant to a nonsteroidal aromatase inhibitor. A multicenter two-step phase II trial

SAKK 24/06 – Bevacizumab and pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy for locally recurrent or metastatic breast cancer. A multicenter, single-arm phase II trial

IBCSG TRIAL 22-00 – Low-dose Cytotoxics as «Anti-angiogenesis Treatment» following Adjuvant Induction Chemotherapy for

Patients with ER-negative and PgR-negative Breast Cancer
IBCSG TRIAL 23-01 – A randomized trial of axillary dissection vs. no axillary dissection for patients with clinically node negative breast cancer and micro-metastases in the sentinel node

IBCSG TRIAL 24-02/ BIG 2-02/ SOFT – Suppression of Ovarian Function Trial (SOFT). A Phase III Trial Evaluating the Role of Ovarian Function Suppression and the Role of Exemestane as Adjuvant Therapies for Premenopausal Women with Endocrine Responsive Breast Cancer

IBCSG TRIAL 25-02/ BIG 3-02/Tamoxifen and Exemestane Trial (TEXT) – A Phase III Trial Evaluating the Role of Exemestane Plus GnRH Analogue as Adjuvant Therapy for Premenopausal Women with Endocrine Responsive Breast Cancer

IBCSG TRIAL 27-02 / BIG 1-02 / NSABP Trial B-37 – A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy for radically resected loco-regional relapse of breast cancer

IBCSG TRIAL 31-03 / IBIS II – International Breast Cancer Intervention Study. A randomised double blind control trial divided into two strata

Leukemia

SAKK 30/00 / HOVON42 – Randomized induction and post induction therapy in adult patients with acute myelocytic leukemia or refractory anemia with excess of blasts (RAEB, RAEB-t) with IPSS score \geq 1.5

CML IV – Randomized Controlled Comparison of Imatinib vs. Imatinib/Interferon – vs. Imatinib 800 mg and Determination of the Role of Allografting in Newly Diagnosed Chronic Phase CML

GRAALL 2005 – Protocole multicentrique de traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de l'adulte jeune (18-59 ans)

Lymphoma

SAKK 37/05 – Ibritumomab tiuxetan and high-dose melphalan as conditioning regimen before autologous stem cell transplantation for elderly patients with lymphoma in relapse or resistant to chemotherapy. A multicenter phase I trial

CORAL 50-03B – Randomized study of ICE plus rituximab versus DHAP plus rituximab in previously treated patients with CD20 positive diffuse large B-cell lymphoma, eligible for transplantation followed by randomized maintenance treatment with rituximab

HD 13 – Morbus Hodgkin in adults, limited stages

HD 14 – Morbus Hodgkin in adults, intermediate stages

HD 15 – Morbus Hodgkin in adults, advanced stages

IFM 2005-02 – Relevance of maintenance therapy using Lenalidomide (REVLIMID®) after autologous stem cell transplantation in myeloma patients under the age of 65 (Open, randomised, multi-centric trial versus placebo)

Gastro-intestinal Cancer

SAKK 40/04 – Clinical function after total mesorectal excision and rectal replacement. A prospective randomized trial comparing side-to-end anastomosis, colon-J-pouch and straight coloanal anastomosis

SAKK 76/02 – Docetaxel and cisplatin chemotherapy followed by radiochemotherapy in patients with inoperable, locally advanced esophageal cancer. A multicenter phase II trial

Sarcoma

EuroEwing 99 – Studie zur Behandlung des Tumors der Ewing-Gruppe

Supportive Care

SAKK 95/06 – A multicenter randomized controlled phase III study of longitudinal electronic monitoring of symptoms and syndromes associated with advanced cancer in patients receiving anticancer treatment in palliative intention

Central Nervous System Cancer

SAKK 70/03 – Whole brain radiotherapy in combination with gefitinib (Iressa) or temozolomide (Temodal) for brain metastases from non-small cell lung cancer (NSCLC). A randomized phase II trial

Trials activated in 2007

The following seven SAKK trials were opened for accrual in 2007. In addition, three trials of foreign cooperative groups as well as two IBCSG trials were activated within the SAKK network.

Breast Cancer

IBCSG 35-07 BIG 1-07 SOLE – Study of Letrozole Extension. A phase III trial evaluating the role of continuous letrozole versus intermittent letrozole following 4 to 6 years of prior adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone-receptor positive, node positive early stage breast cancer

IBCSG 36-07 ALTTO – (Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimisation) study. A randomised, multi-centre, open-label, phase III study of adjuvant, lapatinib, trastuzumab their sequence and their combination in patients with HER2/ErbB2 positive primary breast cancer

Leukemia

CLL 7 – Randomized phase III trial comparing early treatment with fludarabine, cyclophosphamide + rituximab versus deferred treatment in untreated Binet stage A patients with high risk of progression

HOVON 81 – Assessment of the tolerability and efficacy of the addition of bevacizumab to standard induction therapy in AML and high risk MDS

Lymphoma

SAKK 36/06 – Everolimus (RAD001) for the treatment of patients with newly diagnosed and relapsed or therapy resistant mantle cell lymphoma

SAKK 38/07 – Prospective evaluation of the predictive value of PET in patients with diffuse large B-cell-lymphoma under R-CHOP-14. A multicenter study

IFM 2005-04 = EBMT MMVAR – A Randomized controlled study of Velcade (Bortezomib) plus Thalidomide plus Dexamethasone compared to Thalidomide plus Dexamethasone for the treatment of myeloma patients progressing or relapsing after autologous transplantation

Gastro-intestinal Cancer

SAKK 41/06 – Bevacizumab maintenance versus no maintenance after stop of first-line chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. A randomized multicenter phase III non-inferiority trial

SAKK 75/06 – Cetuximab in combination with radiation therapy and chemotherapy prior to surgery in patients with resectable, locally advanced esophageal carcinoma. A multicenter phase Ib-II trial

SAKK 77/06 – Continuous sunitinib treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. A multi-center phase II trial

Melanoma

SAKK 50/07 – Temozolomide combined with bevacizumab in metastatic melanoma. A multicenter phase II trial

Supportive Care

SAKK 95/06 – A multicenter randomized controlled phase III study of longitudinal electronic monitoring of symptoms and syndromes associated with advanced cancer in patients receiving anticancer treatment in palliative intention



Trials closed in 2007

Breast Cancer

IBCSG TRIAL 26-02/ BIG 4-02/ PERCHE Premenopausal Endocrine Responsive Chemotherapy Trial (PERCHE) – A Phase III Trial Evaluating the Role of Chemotherapy as Adjuvant Therapy for Premenopausal Women with Endocrine Responsive Breast Cancer Who Receive Endocrine Therapy

IBCSG TRIAL 30-06 / MA.27 – A randomized Phase III Trial of Exemestane versus Anastrozole in Postmenopausal Women with Receptor Positive Primary Breast Cancer

IBCSG TRIAL 32-05/ BIG 1-05/ CASA – Chemotherapy Adjuvant Study for women at advanced Age (CASA) Phase III Trial Evaluating the Role of Adjuvant Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD, Caelyx®, Doxil®) for Women (age 66 years or older) with Endocrine Nonresponsive Breast Cancer Who Are NOT Suitable for Being Offered a «Standard Chemotherapy Regimen»

Leukemia

APL 2000 – A randomized trial assessing the role of AraC in combination to ATRA, anthracyclines and maintenance chemotherapy in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL)

IFM 2005-01 – Etude multicentrique randomisée de phase III en ouvert comparant l'association Velcade® Dexaméthasone à la chimiothérapie de type VAD pour le traitement des patients porteurs de myélome multiple de novo jusqu'à l'âge de 65 ans

Lymphoma

SAKK 35/03 – Comparing two schedules of rituximab maintenance in rituximab-responding patients with untreated, chemotherapy resistant or relapsed follicular lymphoma

EBMT CLL – The value of autografting younger patients with high risk chronic lymphatic leukemia (CLL). A randomized phase III intergroup trial

Gastro-intestinal Cancer

SAKK 41/03 – Oxaliplatin, irinotecan and capecitabine as a combination regimen for first line treatment of advanced or metastatic colorectal cancer. A multicenter phase I-II trial

Project Group Reports

Breast Cancer Project Group



■ By Dr. Olivia Pagani, MD, Breast Cancer Consultant for the Breast Unit, Oncology Institute of Southern Switzerland, IOSI, Lugano | President (until March 31, 2008)



■ Prof. Stefan Aebi, Associate Professor of Medical Oncology, University Hospital, Bern | President



■ PD Dr. Georges Vlastos, Department of Gynecology, Breast Unit, University Hospital, Genève | President (starting April 1, 2008)

Objectives of the Project Group

The Breast Cancer Project Group (BCPG) aims to promote and conduct clinical and translational research in breast cancer and to pursue an active collaboration with international research groups, in particular with the International Breast Cancer Study Group (IBCSG). In addition, it provides its members with an opportunity to get updates on the developments in breast cancer research.

Activities and Achievements

The Breast Cancer Project Group held two public and two closed meetings with broad member participation. It is conducting a successful phase II trial of PEG-liposomal doxorubicin in combination with bevacizumab for patients with advanced breast cancer (SAKK 24/06). The group continues to enroll patients in earlier studies, notably into SAKK 22/99 with renewed participation from centers in northern Italy. The group's members play an important role in the activities of the International Breast Cancer Study Group both on a practical level by contributing patients and on an intellectual and leadership level by serving as study chairs.

Projects/Strategies for the Next Years

With the support of SAKK and with the new bylaws and regulations to be developed, the group will strengthen its identity by defining membership criteria intended to promote and facilitate the participation in clinical trials. The Project Group will work with the Board and the SAKK CC to provide a platform for the professional empowerment of younger physician/researchers.

The group will maintain a core activity of cancer drug trials with a preference for investigator-driven studies. For instance, a follow-up trial is being planned for SAKK 24/06. The group will focus on developing non-drug studies (e.g. diagnostic procedures, patient preferences, surgical procedures, economic questions, etc.); to this end a gynecologic surgeon/senologist has been named as one of the co-presidents.

Collaboration with Working Groups, Sections and Other Groups

The group will maintain its traditional affiliation with IBCSG for trials of adjuvant therapy and will try to establish stronger links with the SAKK New Anticancer Drugs Group and other collaborative research organizations such as the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).





Gastro-intestinal Cancer Project Group

■ By Prof. Markus M. Borner, Head, Clinical Research Unit of the Oncology Department, Inselspital, University of Bern & Head, Oncology Unit, Hospital of Biel I President

Objectives of the Project Group

The logical trial development program for various cancer entities of the GI tract remains a focus of the group. Successful examples are colorectal cancer, gastric cancer or esophageal cancer (see below). The challenge of the near future will be to integrate translational research into clinical treatment protocols. Basically, each treatment protocol, especially if investigating a so-called molecular targeted drug, should ask for tissue sampling for molecular analyses. Such an effort will become a core commitment of SAKK and thus should be orchestrated and organized by centralized efforts in collaboration with Swiss pathologists. The size of Switzerland and its freedom from some restrictive EU laws provide an advantage for internationally competitive clinical research. Colorectal cancer is one of the first cancers where basic molecular understanding will translate into predictive tools (KRAS mutational status for the efficacy of EGFR antibodies). Accordingly, two protocols of the group on differential treatment approaches for rectal cancer according to KRAS mutational status are in preparation. In addition, SAKK is already instrumental in analyzing the large PETACC 3/EORTC 40993/SAKK 60/00 database for molecular markers.

Activities

In esophageal cancer, several papers on different aspects of study 75/02 (docetaxel + cisplatin chemo- and radiochemotherapy followed by surgery) have now been submitted. The follow-up protocol 75/06, which is again chaired by Thomas Ruhstaller, includes targeted treatment with cetuximab in the same treatment strategy and is accruing fast. 76/02 is looking at the same chemoradiotherapy combination as 75/02 in inoperable patients and has recently been temporarily closed for accrual. It will be decided in early 2008 whether the accrual can be reopened again. An exciting collaboration with the German group led by Michael Stahl on a randomized study including a molecular targeted molecule is under discussion in the group.

Various proposals are under discussion in metastatic gastric cancer.

Various proposals are under discussion in metastatic pancreatic cancer.

In advanced biliary tract cancer, the results of trial

44/02 (capecitabine + gemcitabine) have now been submitted by Dieter Koeberle. In collaboration with NCI Canada a randomized trial comparing gemcitabine with gemcitabine + capecitabine (SAKK regimen) with strong focus on Quality of Life (QoL) will probably open for accrual in 2008 (local lead Viviane Hess).

In metastatic colorectal cancer, the group has opened its conceptual randomized phase III study 41/06 on the question of maintenance bevacizumab after chemo-immunotherapy under the leadership of Dieter Köberle. Protocol requirements are lean and simple to stimulate rapid accrual. Because of the health economical rationale, the study is supported by santésuisse. Study 41/03 (oxaliplatin + irinotecan + capecitabine) has finally reached its accrual goal for phase I. The phase II part will not be opened.

In the curative neoadjuvant setting of rectal cancer, a protocol by Daniel Helbling is under discussion using a panitumumab combination in KRAS wildtype tumors. In tumors with KRAS mutations, an alternative protocol is planned using an oral multitargeted drug in combination with standard treatment (Roger von Moos and Richard Cathomas).

An innovative protocol on the use of dasatinib in GIST (gastrointestinal stromal tumors) (Michael Montemurro and Serge Leyvraz) will be opened in 2008 (56/07).

Several interesting efforts in hepatocellular carcinoma (HCC) are under way. The study 77/06 of Dieter Koeberle examines the use of sunitinib and shows rapid accrual. Radio-oncologists under the lead of Ilja Ciernik are finalizing an innovative phase I/II protocol on the use of radiotherapy in HCC. Due to the rapid accrual of 77/06, the group is now in the process of exploring new research ideas, possibly in collaboration with Jean-Francois Dufour, who is currently performing a local (Bern) phase I/II protocol combining sorafenib with TACE.

Achievements (for details please refer to SAKK Publications)

Roth et al: 42/99, JCO 2007. For details please refer to «SAKK Publications».

Herrmann et al: 44/00, JCO 2007. For details please refer to «SAKK Publications».

Projects/Strategies for the Next Years & Collaboration with Working Groups, Sections and Other Groups

- Strategical reflections are summarized in the «Objectives of the Project Group».
- Newly established collaboration with the group of Michael Stahl (Germany) for a randomized trial in esophageal cancer.
- The group has institutionalized a close contact to its member Prof. Bodoky in Budapest.
- Close contacts with EORTC and the PETACC group.
- Proposal to participate in a phase III study of the NCI Canada on capecitabine and gemcitabine in advanced biliary tract cancer.
- The group is in close contact with the phase I group of the SAKK (Cristiana Sessa, Piercarlo Saletti) to work on various project proposals.



Leukemia Project Group

■ By PD Dr. Yves Chalandon, Attending Physician, Hematology Service, University Hospital Geneva (HUG) | President

Objectives of the Project Group

The aim of the group is to have active members working in the field of acute and chronic leukemia, offer clinical studies covering the main topics in leukemia, develop phase I-II trials testing new compounds and combinations, intensify translational research, especially in molecular biology, collaborate with international study groups in developing and performing phase III trials, establish a national and international network, be present in international working groups, offer a platform for younger clinical researchers, motivate all Swiss centers in activating their studies.

Activities and Achievements

Activity in clinical phase III trials:

In Acute Myeloid Leukemia (AML)/ high risk myelodysplastic syndromes (MDS): the SAKK 30/00/HOVON 42 is ongoing and testing the value of priming leukemic cells with G-CSF during induction and post-induction chemotherapy in pts ≤ 60 years. The trial will be closed by mid 2008 and a new phase II-III trial will follow:

The HOVON 92/SAKK 30/08 testing a new alkylating agent VNP40101M (Cloretazine[®]) in combination with standard AML induction chemotherapy cycle I and II. The phase II will test different doses of Cloretazine[®] in association with standard chemotherapy in a randomized comparison. Then the feasible dose of Cloretazine[®] of the phase II will be used in the phase III randomized trial.

The SAKK 30/01/HOVON 43 has been closed in 2006. It was testing the value in a randomized trial, first of increased doses of induction chemotherapy with daunorubicine (anthracycline) and then in a second randomization the value of consolidation with gemtuzumab (anti-CD33) ozogamicin or not in elderly AML/high risk MDS patients (>60 years). The analysis of the results will be done by the end of 2008 – beginning of 2009.

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL): The GRAALL/ GRAAPH 2005 has been activated in November 2006 in Switzerland and is already active in France since May 2006, and 309 patients have been included. It is testing the value of intensive versus standard induction and intensification in a randomized comparison and for B-ALL in a second randomization the benefit of rituximab in addition to chemotherapy and for Ph+ ALL in a randomized comparison the non-inferiority of an imatinib based induction



therapy vs. a chemotherapy based induction combined with imatinib.

Acute Promyelotic Leukemia (APL): APL 2000 A randomized trial assessing the roles of AraC and arsenic trioxide (ATO) in newly diagnosed APL. The study has been closed in 2007, and in Switzerland the randomization with ATO or not for patients with $> 10^4$ white blood cells (WBC) could not be implemented due to non availability of the drug.

APL 2006 will soon be activated and follows the APL 2000 study. This is a randomized trial assessing the role of arsenic trioxide and/or ATRA during consolidation course in newly diagnosed APL.

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): The CLL-7 has been opened in 2007, it is a GCLLSG (German CLL Study Group) randomized trial comparing early treatment with Fludarabine-Cyclophosphamide-Rituximab (FCR) vs. deferred treatment in untreated high risk Binet stage A.

A new trial will be opened in 2008, the CLL-10. It is also a GCLLSG randomized trial that will compare fludarabine, cyclophosphamide, rituximab (FCR), the best standard chemo-immunotherapy at the moment for CLL, with bendamustine-rituximab (BR) in patients with previously untreated CLL. The aim of the study is to investigate the non-inferiority of BR vs. FCR in term of efficacy and to see if there is less toxicities and infection in the study arm.

The CLL/European Group for Blood & Marrow Transplantation EBMT-Trial has been closed without reaching the expected number of patients due to slow accrual. Nevertheless an analysis will be done (the number of patients accrued was close to the one desired). It was testing the value of autografting younger patients with high risk CLL. A randomized phase III intergroup trial.

Chronic Myeloid Leukemia (CML): The CML-IV study with the GCMLSG is ongoing and comparing 3 arms in newly diagnosed CML, imatinib vs. increased doses imatinib, vs. imatinib + IFN. The study will close by mid 2008. A new trial will follow the CML-V, the design of which is not yet finalized, but will compare the best arm of the CML-IV trial with second generation tyrosine kinase inhibitors (TKI) or third generation TKIs in a one-year induction treatment, and then maintenance therapy will depend on the level of response at one year (cytogenetic, molecular).

Multiple Myeloma (MM): The EBMT MMVAR trial has been activated in January 2007 comparing velcade + thalidomide + dexamethasone vs. thalidomide + dexamethasone in MM relapsing after autologous stem cell transplantation.

Activity in Clinical Phase II Trials

CLL: The SAKK 34/02 has been closed in 2006 and was testing the value of 2-CDA and rituximab as remission induction and rituximab as in vivo purging prior to peripheral stem cell mobilization in patients with chronic lymphocytic leukemia. A manuscript is going to be submitted soon.

AML: The HOVON 81 in patients > 60 yrs with AML/high risk MDS has been activated in 2007 and is testing the feasibility and CR rate of adding bevacizumab (anti-VEGF Mab) to induction chemotherapy in a randomized comparison.

Low/intermediate risk MDS: the SAKK 33/99 has been closed in 2006 and was testing the value of ATG + CSA in a phase II study vs. best supportive care.

ALL: The GRAALL 2003 and GRAAPH 2003 were closed in 2006. The GRAAPH 2003 study was published in Blood 2007; 109:1408: Adrienne de Labarthe et al., the GRAALL 2003 study manuscript has just been submitted.

Hairy Cell Leukemia (HCL): The SAKK 32/98 trial has been closed in 2006 and was testing in a randomized study the daily vs. the weekly administration of 2-CDA in patients with HCL.

Translational Research

Cell banking project: the SAKK 63/03 blood and bone marrow banking in SAKK leukemia trials is activated. Now the majority of SAKK centers could activate the study and the hope is that it will finally reach the expected participation in 2008.

Projects/Strategies for the Next Years

- Emphasis on initiation of SAKK phase II trials in elderly patients with acute leukemias (AML, ALL) with new targeted drug therapy (combination, sequential) or vaccines
- Create a Swiss registry database for leukemic patients
- Stimulation of translational research projects (prognostic, MRD as well as study of leukemic stem cells, leukemogenesis, genomic and proteomic, this is already done with collaborative groups, but should be stimulated at the SAKK level)
- Continue the collaboration with international study groups as far as clinical phase III trials are concerned and improve the input of SAKK in those groups as for example being the leader of a phase III trial
- AML: Activation of a SAKK protocol 5-Azacytidine for elderly patients in 2008 to assess the effect of 5-Azacytidine in elderly patients unfit to tolerate induction chemotherapy

- A relapse phase II protocol for AML patients is going to be finalized in 2008
- HCL: A first line protocol is well advanced and should be developed in 2008 testing the value of immunotherapy with rituximab prior to cladribine in randomized comparison.
- CLL: Prepare phase II protocols in pretreated CLL patients
- ALL: Prepare phase II protocols in relapsed ALL and elderly ALL patients

Collaboration with Working Groups, Sections and Other Groups

The Leukemia Project Group (LPG) collaborates with the Lymphoma Project Group within the SAKK and the following other groups:

- The Dutch HOVON group in AML
- The collaborative group GRAALL (Group for Research in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia) including the French groups GOELAMS-LALA, Belgium in ALL
- The German CLL Study Group (GCLLSG) in CLL
- The German CML Study Group (GCMLSG) in CML
- The European APL group
- The European Leukemia Network
- The European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)
- Laboratory group (molecular diagnostic), the Swiss Molecular Hematology/Oncology (SMH) working group



Lung Cancer Project Group

■ By PD Dr. Miklos Pless, Head of Medical, Oncology and Tumor Center, Kantonsspital Winterthur | President



■ Prof. Walter Weder, Chairman, Division of Thoracic Surgery, University Hospital Zurich | President

Objectives of the Project Group

The Lung Cancer Project Group is committed to conducting high-quality clinical research projects. It supports the interdisciplinary cooperation in the treatment and research of thoracic tumors. One main focus is the promotion of translational research within the clinical projects. Finally, it helps to advance the career of young clinical researchers.

Activities and Achievements

16/00: This randomized trial, which examines the value of neoadjuvant chemoradiation vs. chemotherapy in stage IIIA Non Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) has almost reached its accrual goal (90%). Since all other international trials with the same question have been closed due to poor accrual, the 16/00 trial has become pivotal in trying to define the role of neoadjuvant radiotherapy in this setting. We hope to complete this study in 2008/2009.

16/01: This phase II trial, investigating the value of trimodality therapy in selected stage IIIB NSCLC has finished accrual 2006 and was published as an oral presentation at the world lung cancer meeting in Seoul in 2007. It showed excellent results with a median overall survival of 27 months.

17/04: A randomized phase II study, investigating the role of hemithoracic radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy and surgery in mesothelioma, is accruing well. One problem is the relatively low number of patients randomized after induction chemotherapy and surgery, partly due to R1/2 resection, partly due to refusal of patients. In 2008 the first planned interim analysis will determine whether to continue with the randomized trial, or to switch to a single arm modus.

19/05: A phase II trial in first line (non-squamous) NSCLC with a combination of bevacizumab and erlotinib. The amendment to make fresh tissue sampling compulsory has been implemented. Since then the accrual has been



slightly slower. The study was also closed temporarily for the second efficacy analysis, but will be reopened early in 2008. 23 additional patients have to be included.

Projects/Strategies for the Next Years

Projects: In adjuvant NSCLC we plan to join the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) study investigating the effect of adjuvant bevacizumab, negotiations are under way. For stage IIIA we are waiting for the 16/00 trial to complete accrual before developing a new protocol, several (cooperative) groups have expressed interest to work with us (EORTC, Erlangen, Belgian and Dutch lung cancer group). In stage IIIB a project was drafted last year using sorafenib and radiotherapy, but due to the unexpected high toxicity of sorafenib together with radiation in other pilot studies, this project was dropped. A new protocol is being written. In stage IV NSCLC several follow-up projects of the 19/05 trial are being pursued. One is to join the Spanish group in EGFR mutated patients, evaluating erlotinib vs. chemotherapy in first line NSCLC treatment. In SCLC we were unable to get an interesting new drug for evaluation so far (mTOR or other), we are still working on that project.

Strategies: We will keep focusing on stage III NSCLC and Mesothelioma. The bio-bank project is advancing well and we will continue to do trials with experimental drugs in first-line treatment of stage IV NSCLC, with the opportunity to define biomarkers in blood, tissue and by cDNA arrays.

Collaborations with Working Groups, Sections and Other Groups:

- Planned: ECOG: Bevacizumab in adjuvant NSCLC
- Planned: Spanish lung cancer group in stage IV NSCLC with EGFR mutation.



Lymphoma Project Group

■ By PD Dr. Nicolas Ketterer, Attending Physician, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, Lausanne | President

Objectives of the Project Group

The Lymphoma Project Group's main objectives are to conduct innovative and valuable clinical research in onco-hematology, to activate and lead innovative trials, but also to participate in important international projects and collaborative studies. The group gets together people interested in this field and provides opportunities for young investigators to develop research in lymphoma or myeloma.

Activities and Achievements

Regarding certain aspects, last year may be considered as a pivotal year, insofar as some major trials were closed (35/03, IFM 05-01), but yet were not replaced by new generation trials. At the same time, very important new trials were activated.

In **follicular lymphoma**, the SAKK 35/03 trial (short versus prolonged rituximab maintenance) closed in September 2007, confirming the presence of our group in this field and its ability to successfully lead a critical international trial.

In **diffuse large B cell lymphoma**, the SAKK 38/07 trial (prospective evaluation of PET in patients treated with R-CHOP14) was activated in October 2007. For patients in first relapse, the CORAL study is still open and a first interim analysis was presented at the ASH meeting in December. Our Group's contribution is significant with 21 patients included in Switzerland. For elderly patients in relapse (SAKK 37/05), the 1st dose-level of melphalan/Zevalin was completed.

SAKK 36/06 trial testing everolimus in patients with mantle cell lymphoma was activated last summer, and represents a very challenging trial with international collaboration.

In **Hodgkin lymphoma**, the final results of the HD 7 and HD 8 trials were published in 2007 in the JCO and in the Annals of Oncology, respectively. The HD 13, 14 and 15 trials continued to accrue very well last year in Switzerland.

Concerning **multiple myeloma**, the IFM 2005-01 trial closed early in 2007. Unfortunately, regulatory issues and a very rapid accrual in France prevented our group from including more than 13 patients. The post-autologous stem-cell transplantation (ASCT) maintenance 2005-02

trial started to recruit in 2007. It may include patients who were not treated in the 2005-01 protocol. Another collaborative myeloma study (EBMT MMVAR trial) was activated in May 2007 and compares Thal/Dex to Velcade/Thal/Dex in patients relapsing after ASCT. Two papers were published last year and acknowledged the SAKK contribution. One analyzes survival according to genetic abnormalities (Avet-Loiseau H, Blood), and the other reports on patients with t(4;14) treated in the IFM99 trial (Moreau P, Leukemia).

Projects/Strategies for the Next Years and Collaboration with Working Groups, Sections and Other Groups

Considering the international competition, our Project Group cannot be the leader in every field of onco-hematology, but has to develop a few key studies. The most important challenge in 2008 is to start the new SAKK 35/08 trial for untreated follicular lymphoma. This will be a very important and ambitious intergroup trial led by the SAKK, with the collaboration of the Nordic group and other foreign countries.

Our second focus this year will be to develop a trial for elderly patients with diffuse large B cell lymphoma. There is a continuous increase in the number of elderly patients diagnosed each year with DLBCL, and the management of these remains frequently a difficult issue. A group of young investigators started to work on a project, knowing that very few protocols exist in other countries.

Strategies for the next years will also be for the group to work on translational research and to develop a project that could be led together with the New Drugs/Phase I Project Group.

In parallel to these main areas of research, our group must continue to have international visibility through active cooperation with other collaborative groups like the GHSg (German Hodgkin Study Group), GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte), IFM (Intergroupe Francophone du Myélome), and EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation).



New Anticancer Drugs / Phase I Trials

■ By PD Dr. Cristiana Sessa, Vice-Head
Oncology Institute of Southern Switzerland
(IOSI) | President

Objectives of the Project Group

The primary aim of the group is to increase the active participation of selected centers to Phase I trials so that the same drugs could be proposed for Phase II trials within SAKK; the group also aims to increase its experience in early drug development and set up a central coordination in this field. The group also aims to strengthen its collaboration with SENDO (Southern Europe New Drugs Organization).

Activities and Achievements

During the second year of activity four institutions (IOSI, Bellinzona; KSSG, St. Gallen; CePO, CHUV, Lausanne; KSS, Basel) were full members while the Department of Medical Oncology, Kantonsspital, Chur started its participation as probationary member by activating a Phase I trial.

The group held two general meetings during the SAKK semi-annual meetings, each with a public session open to all interested parties with one drug company presenting its pipeline and the compounds of interest for the group (Novartis in Bern and Eli Lilly in Basel). Two interim meetings took place in May and October 2007.

A joint evaluation among the involved parties after two years of collaboration of SAKK and SENDO was held in November 2007 before the SAKK semi-annual meeting. Overall, the evaluation was positive, and it was agreed to continue the collaboration; aspects to be improved (mainly the process of planning and implementation of new trials, monitoring, budgeting of trials and collaboration with sites) were pointed out and proposals for changes were defined.

The Investigator Supported Studies (ISS) logistics and system proposed by SENDO Foundation was presented during the SAKK semi-annual meeting in June and was partly implemented in the two Phase IB trials activated in 2007.

The SAKK SENDO Association was legally recognized in December 2007.



Trials

The Phase I trial with the oral platinum compound satraplatin in combination with capecitabine was completed; 36 patients overall (24 in 2007) were accrued in four centers over a period of 18 months, therefore with only three months delay over the expected date of closure (July 2007). An abstract on behalf of SAKK SENDO has been submitted to ASCO.

The Phase I trial with the FAS ligand APO010, a recombinant heptameric peptide developed by Apoxis, now Topotarget (Copenhagen) has accrued 20 patients by December 2007. No dose-limiting toxicities (DLT) had been encountered at the highest dose level foreseen in the protocol and an amendment with three additional dose levels has been prepared and submitted.

The dose finding trial with the dual EGFR VEGFR inhibitor ZD6474 (Zactima) and gemcitabine in previously untreated patients with advanced pancreatic cancer had defined the recommended dose (RD); the dose finding evaluation of the three-drug combination with ZD6474, gemcitabine and capecitabine has been implemented as amendment of the trial.

The first in humans (FIH) Phase I trial of the new camptothecin analogue ST1968 by SigmaTau was started in Bellinzona and St. Gallen, and 11 patients were accrued by December 2007.

Two new phase IB studies were prepared and implemented in 2007 and will be activated in 2008: The combination of satraplatin and oral navelbine in patients with advanced solid tumors (Bellinzona and Chur) and, respectively, the combination of the oral histone deacetylase inhibitor Panobinostat (LBH 589) with paclitaxel and carboplatin (Bellinzona, Lausanne, Basel), the latter with a pharmacodynamic component with serial assessments of the histone and tubulin acetylation levels in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) during the first cycle.

Achievements

Plans for 2008 had to be modified due to the Oncology Drugs Advisory Committee's (ODAC) negative evaluation of the randomized Phase III trial satraplatin versus best supportive care in advanced prostate cancer, that brought about a drastic decrease of the planned clinical development with cancellation of phase II projects, and the still ongoing discussion within the GI group of future Phase II studies in advanced pancreatic cancer.

The ISS system proposed by SENDO Foundation was partly implemented in the two Phase IB trials set up in 2007.

Projects

Two major objectives were set for clinical trials, the acquisition of new innovative molecules (at least one with molecular target) for Phase I trials (at least one with translational evaluation) and the introduction of new molecules for Phase II evaluation within the SAKK.

From an administrative and logistics point of view, the improvement of budgeting, implementation and monitoring of SAKK SENDO studies in collaboration with SAKK are the main objectives for 2008.

Strategies for the Next Years

Some of the strategies defined for 2007 are confirmed (activation of Phase II trials, acquisition of new compounds for Phase I), the new implemented system for ISS is to be verified in the two Phase IB trials recently started, the ongoing collaboration between the involved parties in SAKK SENDO is to be further improved.



Urogenital Tumors Project Group

■ By PD Dr. Silke Gillissen, Medical Oncology, Kantonsspital St. Gallen | President



■ Prof. George Thalmann, Department of Urology, Inselspital Bern | President

Objectives of the Project Group

This group was only upgraded from a Working Group to a Project Group in September 2007. The main objectives of the group are: to emphasize the importance of prostate cancer as a research topic in Switzerland and at SAKK; to conduct clinical trials, ideally associated with translational research mainly in patients with prostate cancer, but also with other types of urogenital cancer. In addition, the group should provide an interdisciplinary forum for discussions with colleagues from other specialties that will allow the initiation of collaborative research proposals in urogenital cancer.

A further aim of the group is to strengthen the bonds between the different academic and non academic clinics/hospitals in Switzerland to ensure inclusion of patients in joint trials, but also in clinical trials only available at certain centers.

Activities and Achievements in 2007

The Urogenital Tumors Project Group held two public and two closed meetings to outline the direction and strategies in research to be taken and started a task force for the interdisciplinary development of guidelines for the follow-up of patients with testicular cancer. This task force met three times in 2007.

New Clinical Trials

The SAKK protocol 08/07 was developed. This protocol investigates the safety and efficacy of cetuximab in combination with docetaxel as second-line treatment in patients with hormone-refractory prostate cancer resistant to docetaxel therapy.

Swiss guidelines for the follow-up for patients with testicular cancer were formulated by a task force with members of the group including urologists, radio-oncologists and oncologists.

Ongoing Clinical Trials

Currently there are no ongoing trials.

Projects/Strategies for the Next Years

After years of low participation of members, due to the fact that the Urogenital Tumors Project Group was a working group for many years now, the group first has to be built up again and a network established anew. The strategy of the group is to increase and enforce collaboration between the different disciplines, mainly urologists, oncologists and radio-oncologists, but also pathologists and basic researchers to strengthen the translational research aspects from the beginning of the development of a new clinical protocol.

Younger members will be encouraged to develop new ideas and supported in planning and writing of protocols for clinical trials. This involvement of younger colleagues should allow us to grow a strong network for the future.

The group will build up a core activity of cancer drug trials with a preference for investigator-driven studies. A strong focus will be on newer molecules, especially targeted therapies for patients with prostate cancer as this is a special population of older patients and often with serious co-morbidities.

Collaboration with Working Groups, Sections and Other Groups

The collaboration with the New Anticancer Drugs / Phase I trials Group will be enforced to facilitate the fast development of trials using interesting new drugs in different urogenital cancers. As novel therapeutic approaches are necessary, namely in prostate cancer but also in other types of urogenital cancer, the group will focus on new compounds.

Furthermore, efforts to collaborate on an international level are ongoing. The group is in contact with the Medical Research Council of the UK to participate in a clinical trial on primary treatment of locally advanced and metastatic hormone dependent prostate cancer.



Networks

Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling

■ By PD Dr. Pierre O. Chappuis, and Prof. André-Pascal Sappino | Presidents of the Network

Summary of Activities

In accordance with the law regulating predictive genetic testing in Switzerland (cf. KLV/OPAS/OPre art. 12, let. v and the new Law on Human Genetic Analysis, April 1, 2007), 19 centers located in 11 cities throughout Switzerland provide appropriate genetic counseling and evaluation for cancer predisposition testing. More than 400 new families have been managed this year. Up to December 2006, 520 complete screenings of the BRCA1/BRCA2 genes have been completed in 505 distinct families in the Swiss reference molecular laboratory located in Geneva. Pathogenic mutations have been identified in 18.5% of these families and unclassified variants were characterized in 14.5% of index cases tested. We initiated a research project to describe the characteristics of all these breast/ovarian cancer families with screening of BRCA1/BRCA2 germ-line mutations. The national reference laboratory for BRCA1/BRCA2 screening (Laboratory of Molecular Oncology, HUG, Geneva) was associated with 2 other European laboratories of molecular genetics (Leuven and Leiden Universities) to validate a promising new method, the high-resolution melting curve analysis, for the screening of BRCA1/BRCA2 alterations. The draft of the Swiss referral guidelines for genetic counseling and evaluation for BRCA1/BRCA2 testing has been approved by the Swiss Society for Medical Oncology, the Swiss Society of Medical Genetics and the Swiss Society for Senology. The final approval by the Swiss Society of Gynecology & Obstetrics is pending. These guidelines have been prepared for the clinicians to help them identify situations where a syndrome of hereditary breast/ovarian cancer should be suspected, and an adequate management could be proposed.

The two IBIS II breast cancer prevention trials are open in some centers in Switzerland. In 2007, eight women have been included in St. Gallen, Bern, Ticino, and Geneva. The IBIS II-Prevention trial is designed to evaluate anastrozole vs. placebo as an effective method of preventing breast cancer in postmenopausal women at increased risk of the disease. The IBIS II-DCIS trial compares anastrozole vs. tamoxifen as an effective breast cancer preventive drug for postmenopausal women with conservatively-treated ductal in situ cancer. The Network for CPTC has joined the Orphanet database as a professional network, as well as some oncogenetic counseling centers in Switzerland (cf. www.orpha.net).

Network for Outcomes Research

■ By Dr. Klazien Matter-Walstra, European Center for Pharmaceutical Medicine, Basel | Senior research scientist

Summary of Activities

Since November 2007 Dr. Klazien Matter-Walstra has taken up the newly created position of a senior researcher in outcomes research, located at the European Center of Pharmaceutical Medicine (ECPM). Dr. Matter-Walstra will work in close cooperation with the SAKK on outcomes and health economics research in ongoing and upcoming clinical trials. Research projects on the basis of observational, retrospective or published data are also envisaged.

Initial activities focus on the assessment of the current status of ongoing projects and on those SAKK protocols which require immediate outcomes research-related or health economic activity (e.g., SAKK trials 16/00, 35/03, 35/08).

Primary tasks include(d) acquiring an overview of existing materials concerning health economic data for the above-mentioned trials, assigning priorities and defining health economic research designs. In close collaboration with the trial chairpersons, study coordinators and various data providers, data collecting and processing procedures are now initiated in a pilot phase for the studies SAKK 16/00 and SAKK 35/03. Contacts to several health insurance companies and health care providers such as treating hospitals have been established and first patient data from these data providers are currently being evaluated.

As a secondary task, the feasibility and necessity of retrospective health economic analyses of nearly closed or closed trials will be assessed in the near future. For newly initiated trials, in which health economic or other outcomes research activities are planned or required, a close and early cooperation with all involved parties will be sought.

In order to coordinate and bring together the members of the Network Outcomes Research and other interested researchers, a first network meeting has been scheduled for March 26, 2008.

Dr. Matter-Walstra is primarily based at the ECPM office in Basel but is also present on a regular basis at the SAKK Coordinating Center in Bern.



SAKK and Collaborating Groups

■ By Dr. Shu-Fang Hsu Schmitz | Head of Statistics
and Dr. Peter Brauchli | Director SAKK

Impact Factors

SAKK trials (9 publications) obtained a total of 58.8 Impact Factor points (based on Impact Factor 2006). IBCSG trials (9 publications) obtained 121.5 Impact Factor points. The participation in further international trials (11 publications) resulted in 105.6 Impact Factor points.

Urogenital Cancer

SAKK 08/91-08/00

Münger-Beyeler C, Bernhard J, Rufibach K, Morant R, Schmid HP. Quality of analgesic treatment in patients with advanced prostate cancer: do we do a better job now? The Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) experience. *Support Care Cancer*. 2007 Oct 2: 17909864. [Epub ahead of print]. (Journal impact factor 1.905)

EORTC trial 22911

van der Kwast TH, Collette L, Van Poppel H, Van Cangh P, Veckmans K, DaPozzo L, Bosset JF, Kurth KH, Schröder FH, Bollam M for the EORTC Radiation Oncology and Genito-Urinary Tract Cancer Groups. Identification of patients with prostate cancer who benefit from immediate postoperative radiotherapy (EORTC trial 22911). *J Clin Oncol* 25 (27): 4178-86, 2007. (Journal impact factor 13.598)

Lung Cancer

SAKK 17/00

Weder W, Stahel RA, Bernhard J, Bodis S, Vogt P, Ballabeni P, Lardiniois D, Betticher D, Schmid R, Stupp R, Ris HB, Jermann M, Mingrone W, Roth AD, Spiliopoulos A for the Swiss Group for Clinical Cancer Research. Multicenter trial of neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *Annals of Oncology* 18: 1196-1202, 2007. (Journal impact factor 5.179)

SAKK 19/03

D'Addario G, Rauch D, Stupp R, Pless M, Stahel R, Mach N, Jost L, Widmer L, Tapia C, Bihl M, Mayer M, Ribí K, Lerch S, Bubendorf L, Betticher DC. Multicenter phase II trial of gefitinib first-line therapy followed by chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): SAKK protocol 19/03. *Ann Oncol*. 2007 Dec 19; [Epub ahead of print] PMID: 18096565 [PubMed – as supplied by publisher] (Journal impact factor 5.179)

Breast Cancer

SAKK 21/00

Perey L, Paridaens R, Hawle H, Zaman K, Nolé F, Wildiers H, Fiche M, Dietrich D, Clément P, Köberle D, Goldhirsch A,

Thürlimann B. Clinical benefit of fulvestrant in postmenopausal women with advanced breast cancer and primary or acquired resistance to aromatase inhibitors: final results of phase II Swiss Group for Clinical Cancer Research Trial. *Annals of Oncology* 18: 64-69, 2007. (Journal impact factor 5.179)

SAKK 26/00

Gick U, Rochlitz C, Mingrone W, Pestalozzi B, Rauch D, Ballabeni P, Lanz D, Hess V, Aebi S. Efficacy and Tolerability of Capecitabine with Weekly Paclitaxel for Patients with Metastatic Breast Cancer: A Phase II Report of the SAKK. *Oncology* 5; 71(1-2): 54-60, 2007. (Journal impact factor 2.252)

IBCSG Trial 12 and 14

Colleoni M, Gelber S, Simoncini E, Pagani O, Gelber RD, Price KN, Castiglione-Gertsch M, Coates AS, and Goldhirsch A. 2007. Effects of a treatment gap during adjuvant chemotherapy in node-positive breast cancer: results of International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Trials 13-93 and 14-93. *Ann Oncol* 18:1177-1184. (Journal impact factor 5.179)

IBCSG Trial 16-98

Coombes RC, et al.; Intergroup Exemestane Study. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 369:559-570, 2007. (Journal impact factor 25.8)

IBCSG Trial 18-98

Coates AS, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol* 25: 486-492, 2007. (Journal impact factor 13.598)

Keshaviah A, Dellapasqua S, Rotmensz N, Lindtner J, Crivellari D, Collins J, Colleoni M, Thurlimann B, Mendiola C, Aebi S, et al. 2007. CA15-3 and alkaline phosphatase as predictors for breast cancer recurrence: a combined analysis of seven International Breast Cancer Study Group trials. *Ann Oncol* 18:701-708. (Journal impact factor 5.179)

Mouridsen H, Keshaviah A, Coates AS, Rabaglio M, Castiglione-Gertsch M, Sun Z, Thurlimann B, Mauriac L, Forbes JF, Paridaens R, et al. 2007. Cardiovascular adverse events during adjuvant endocrine therapy for early breast cancer using letrozole or tamoxifen: safety analysis of BIG 1-98 trial. *J Clin Oncol* 25:5715-5722. (Journal impact factor 13.598)

Viale G, Regan MM, Maiorano E, Mastropasqua MG, Dell'Orto P, Rasmussen BB, Raffoul J, Neven P, Orosz Z, Braye S, et al. 2007. Prognostic and predictive value of centrally reviewed expression of estrogen and progesterone receptors in a randomized trial comparing letrozole and tamoxifen adjuvant therapy for postmenopausal early breast cancer: BIG 1-98. *J Clin Oncol* 25:3846-3852. (Journal impact factor 13.598)



Mauriac L, Keshaviah A, Debled M, Mouridsen H, Forbes JF, Thurlimann B, Paridaens R, Monnier A, Lang I, Wardley A, et al. 2007. Predictors of early relapse in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer in the BIG 1-98 trial. *Ann Oncol* 18:859-867. (Journal impact factor 5.179)

IBCSG Trial VIII

Bernhard J, Zahrieh D, Castiglione-Gertsch M, Hürny C, Gelber RD, Forbes JF, Murray E, Collins J, Aebi S, Thürlimann B, Price KN, Goldhirsch A, Coates AS, for the IBCSG. Adjuvant chemotherapy followed by goserelin compared with either modality alone: the impact on amenorrhea, hot flashes, and quality of life in premenopausal patients - the International Breast Cancer Study Group Trial VIII. *J Clin Oncol* 25:263-270, 2007. (Journal impact factor 13.598)

IBIS-I trial

Cuzick J, Forbes JF, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K, Howell A; International Breast Cancer Intervention Study I Investigators. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer-96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Feb 21;99(4):272-82. (Journal impact factor 15.271)

IBCSG Trial 28-02

Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, A. Goldhirsch A, Untch M, Mariani G, Baselga, Kaufmann JM, Cameron D, Bell R, Berg J, Coleman R, Wardley A, N. Harbeck, Lopez RI, Mallmann P, Gelmon K, Wilcken N, Wist E, Sanchez Rovira P, Piccart-Gebhardt MJ, for the HERA study team. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: A randomized controlled trial. *Lancet* 369 (9555): 29-36, 2007. (Journal impact factor 25.8)

EORTC 10994/BIG 00-01 substudy

Bonnefoi H, Potti A, Delorenzi M, Mauriac L, Campone M, Tubiana-Hulin M, Petit T, Rouanet P, Jassem J, Blot E, Becette V, Farmer P, André S, Acharya CR, Mukherjee S, Cameron D, Bergh J, Nevins JR, Iggo RD. Validation of gene signatures that predict the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: a substudy of the EORTC 10994/BIG 00-01 clinical trial. *Lancet Oncol* 8 (12): 1071-1078, 2007. (Journal impact factor 10.119)

Leukemia

SAKK 37/95

Lauret F, Ballabeni P, Rufener B, Hess U, Cerny T, Fey M, Luthi J-M, Plancherel C, Zulian G B for the Swiss Group for Clinical Research (SAKK). The Multicenter Trial SAKK 37/95 of Cladribine, Cyclophosphamide and Prednisone in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemias and Low-Grade Non-Hodgkin's Lymphomas. *Acta Haematol* 2007;117:40-47. (Journal impact factor 1.564)

HOVON-SAKK

Cornelissen JJ, van Putten WL, Verdonck LF, Theobald M, Jacky E, Daenen SM, van Marwijk Kooy M, Wijermans P, Schouten H, Huijgens PC, van der Lelie H, Fey M, Ferrant A, Maertens J, Gratwohl A, Lowenberg B. Results of a HOVON/SAKK donor versus no-donor analysis of myeloablative HLA identical sibling stem cell transplantation in first remission acute myeloid leukemia in young and middle-aged adults: benefits for whom? *Blood.* 2007 May 1;109(9):3658-66. (Journal impact factor 10.37)

LALA-94 Trial

Tavernier E, Boiron JM, Huguet F, Bradstock K, Vey N, Kovacovics T, Delannoy A, Fegueur N, Fenaux P, Stamatoullas A, Tournilhac O, Buzyn A, Reman O, Charrin C, Boucheix C, Gabert J, Lhéritier V, Vernant JP, Dombret H, Thomas X; GET-LALA Group; Swiss Group for Clinical Cancer Research SAKK; Australasian Leukaemia and Lymphoma Group. Outcome of treatment after first relapse in adults with acute lymphoblastic leukemia initially treated by the LALA-94 trial. *Leukemia.* 2007 Sep; 21(9):1907-14. (Journal impact factor 6.146)

GRAAPH-2003

Labarthe de A, Roussel Ph, Huguet-Rigal F, Delabesse E, Witz F, Maury S, Réa D, Cayuela J-M, Vekemans M-C, Reman O, Buzyn A, Pigneux A, Escoffre M, Chalandon Y, MacIntyre E, Lhéritier V, Vernan J-P, Thomas X, Ifrah N, and Dombre H for the Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (GRAALL). Imatinib combined to induction or consolidation chemotherapy in younger patients with de novo Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2007 Feb 15;109(4):1408-13. (Journal impact factor 10.37)

CML

Hehlmann R, Berger U, Pffirmann M, Heimpel H, Hochhaus A, Hasford J, Kolb H J, Lahaye T, Maywald O, Reiter A, Hossfeld, D K, Huber C, Löffler H, Pralle H, Queisser W, Tobler A, Nerl C, Solenthaler M, Goebeler ME, Griesshammer M, Fischer T, Kremers S, Eimermacher H, Pfreundschuh M, Hirschmann WD, Lechner K, Wassmann B, Falge C, Kirchner HH, Gratwohl A, the SAKK and the German CML-Study Group. Drug Treatment is Superior to Allografting as First Line Therapy in Chronic Myeloid Leukemia. *Blood.* 2007 Jun 1;109(11):4686-92. (Journal impact factor 10.37)

Lymphoma

IFM

Avet-Loiseau H, Attal M, Moreau P, Charbonnel C, Garban F, Hulin C, Leyvraz S, Michallet M, Yakoub-Agha I, Garderet L, Marit G, Michaux L, Voillat L, Renaud M, Grosbois B, Guillemin G, Benboubker L, Monconduit M, Thieblemont C, Casassus P, Caillot D, Stoppa A-M, Sotto J-J, Wetterwald M,

Dumontet C, Fuzibet J-G, Azais I, Dorvaux V, Zandecki M, Bataille R, Minvielle S, Harousseau J-L, Facon T, and Claire Mathiot C. Genetic abnormalities and survival in multiple myeloma: the experience of the Intergroupe Francophone du Myélome. *Blood*. 2007 Apr 15;109(8):3489-95. (Journal impact factor 10.37)

IFM 99 Trials

Moreau P, Attal M, Garban F, Hulin C, Facon T, Marit G, Michallet M, Doyen C, Leyvraz S, Mohty M, Wetterwald M, Mathiot C, Caillot D, Berthou C, Benboubker L, Garderet L, Chaleteix C, Traullé C, Fuzibet JG, Jaubert J, Lamy T, Casassus P, Dib M, Kolb B, Dorvaux V, Grosbois B, Yakoub-Agha I, Harousseau JL, Avet-Loiseau H. Heterogeneity of t(4;14) in multiple myeloma. Long-term follow-up of 100 cases treated with tandem transplantation in IFM99 trials. *Leukemia*. 2007 Sep;21(9):2020-4. (Journal impact factor 6.146)

HD7

Engert A, Franklin J, Eich HT, Brillant C, Sehlen S, Cartoni C, Herrmann R, Pfreundschuh M, Sieber M, Tesch H, Franke A, Koch P, de Wit M, Paulus U, Hasenclever D, Loeffler M, Müller RP, Müller-Hermelink HK, Dühmke E, Diehl V. Two cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine plus extended-field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early favorable Hodgkin's lymphoma: final results of the GHSG HD7 trial. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 10;25(23):3495-502. (Journal impact factor 13.598)

HD8

Klimm B, Eich H, Haverkamp H, Lohri A, Koch P, Boissevain F, Trenn G, Worst P, Duhmke E, Muller R, Muller-Hermelink K, Pfistner B, Diehl V, Engert A. Poorer outcome of elderly patients treated with extended-field radiotherapy compared with involved-field radiotherapy after chemotherapy for Hodgkin's lymphoma: an analysis from the German Hodgkin Study Group. *Annals of Oncology*. 18(2):357-63, 2007. (Journal impact factor 5.179)

Gastro-intestinal Cancer

SAKK 42/99

Roth AD, Fazio N, Stupp R, Falk S, Bernhard J, Saletti P, Köberle D, Borner MM, Rufibach K, Maibach R, Wernli M, Leslie M, Glynne-Jones R, Widmer L, Seymour M, de Braud F; Swiss Group for Clinical Cancer Research. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1;25(22):3217-23. (Journal impact factor 13.598)

SAKK 44/00

Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T, Glimelius B, Bajetta E, Schüller J, Saletti P, Bauer J, Figer A, Pestalozzi B, Köhne CH, Mingrone W, Stemmer S M, Tamas K, Kornek G V, Koeberle D, Cina S, Bernhard J, Dietrich D, Scheithauer W. Gemcitabine Plus Capecitabine Versus Gemcitabine Alone in Advanced Pancreatic Cancer: a Randomized, Multicenter, Phase III Trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) and the Central European Cooperative Oncology Group (CECOG). *J Clin Oncol*. 25(16):2212-17, 2007. (Journal impact factor 13.598)

Neuro-Oncology

EORTC

Mauer M, Stupp R, Taphoorn MJB, Coens C, Osoba D, Marosi C, Wong R, De Witte W, Cairncross JG, Efficace F, Mirimanoff RO, Forsyth P, Van Den Bent MJ, Weller M, Bottomley A. The prognostic value of health-related quality-of-life data in predicting survival in glioblastoma cancer patients: Results from an international randomised phase III EORTC Brain Tumour and Radiation Oncology Groups, and NCIC Clinical Trials Group study. *Br J Cancer* 97 (3): 302-307, 2007. (Journal impact factor 4.459)

Network for CPTC

More H, Humar B, Weber W, Ward R, Christian A, Lintott C, Graziano F, Ruzzo AM, Acosta E, Boman B, Harlan M, Ferreira P, Seruca R, Suriano G, Guilford P. Identification of seven novel germline mutations in the human E-cadherin (CDH1) gene. *Hum Mutat*. 2007 Feb;28(2):203 (Journal impact factor 6.473)

Further publications

C-PET

Ribi K, Bernhard J, Rufibach K, Thürlimann B, von Moos R, Ruhstaller T, Glaus A, Böhme C. Endocrine symptom assessment in women with breast cancer: what a simple «yes» means. *Support Care Cancer*. 2007 Dec;15(12):1349-56. (Journal impact factor 1.905)





Die klinische Forschung bei Krebs bei Kindern

■ Von PD Dr. Nicolas von der Weid |
Präsident SPOG

Fortschritte 2007

Die Optimierung der therapeutischen Resultate hängt in erster Linie von der klinischen Forschung ab. Aufgrund der relativen Seltenheit pädiatrischer Neoplasien ist eine Zusammenarbeit auf nationaler und internationaler Ebene bei der Registrierung und Behandlung im Rahmen klinischer Studien unerlässlich. 2007 wurden 65% der in SPOG Zentren behandelten Patienten offiziell in einem internationalen Forschungsprotokoll aufgenommen; unser Zielwert für 2008 beträgt mindestens 75%. Diese realistische Vorgabe bedarf jedoch einer aussergewöhnlichen Motivation der Teams vor Ort. So wird die SPOG das Budget für die leistungsabhängige Vergütung der regionalen Zentren beträchtlich erhöhen. Diese zusätzlichen Mittel dienen der Deckung von Kosten für lokale Clinical Research Coordinators und die Protokolleinreichung bei lokalen Ethikkommissionen. Leider bleibt eine Vereinheitlichung dieser Kommissionen auf nationaler Ebene (z.B. eine Schweizer Pädiatrie-Ethikkommission) Utopie.

Neben der klinischen Forschung hat die SPOG in den letzten Jahren auch mehr Gewicht auf die epidemiologische und Ergebnisforschung (Outcomes Research) gelegt. Zentrales Instrument dieser Bereiche ist das Kinderkrebsregister (SKKR), das im Juni 2007 eine generelle Bewilligung – ähnlich der der kantonalen Krebsregister des VSKR – erhalten hat, die sie ermächtigt, Daten aus verschiedenen Quellen, nicht nur aus SPOG Zentren, zu sammeln. Dadurch können einerseits Registrierungslücken geschlossen werden, die im Rahmen verschiedener «Linkage»-Analysen bei den kantonalen Registern festgestellt wurden, und andererseits kann so ermittelt werden, welche Krankheiten nicht in unseren Zentren behandelt werden und warum. Die SPOG ist nach wie vor überzeugt, dass Kinder und Jugendliche, die an einer bösartigen Krankheit leiden, in einem unserer neun spezialisierten Zentren zu behandeln sind.

Die SPOG hat ferner eine eigene Webseite eingerichtet und ihre Zusammenarbeit mit der SAKK, in erster Linie mit deren Koordinationszentrum, weitergeführt. Abschliessend möchte ich Frau PD Dr. Claudia Kühni und Herrn PD Dr. Roland Ammann zum Privatdozenten-Titel gratulieren, der beiden von der medizinischen Fakultät der Universität Bern verliehen wurde. Bravo!

SPOG: Summary of Activities

■ By PD Dr. Nicolas von der Weid | President SPOG

Clinical Studies

Between November 1st 2006 and October 31st 2007 (cut-off date), 195 children and adolescents under the age of 16 years were newly diagnosed, 85% of them being Swiss residents. Additionally, in the same period, 29 patients had a relapse of their former disease. From the 195 newly diagnosed patients, 127 (65%) have been registered on SPOG-approved collaborative international clinical studies. This result is slightly better than the one obtained in 2006 and is due to the continuous efforts and strong motivation of all SPOG institutions to pass the study protocols through the 14 different cantonal ethics committees as well as the notification procedure of Swissmedic. Overall, about 2000 patients were in active treatment or follow-up in one of the 9 Swiss pediatric oncology units in 2007.

Ongoing clinical research activities of SPOG stayed closely bound to the well established and very active cooperation with international collaborative groups: (Children Oncology Group) COG, BFM/GPOH, SIOP and others: 11 new studies were activated in 2007 resulting in a total of more than 60 open studies; 4 studies were closed to accrual and a total of 33 amendments had to be considered, 22 of which were submitted to both Swissmedic and local ethics committees for approbation.

Two SPOG studies are being conducted on the national level: the first one is the SPOG FN 2003 (PI is PD Dr. Roland Ammann, Kinderklinik Inselspital Bern) started in January 2004. Having reached its planned accrual, the study was closed on December 31st, 2007. Patients have been recruited from all Swiss pediatric oncology units as well as from three German centers (Bonn, Freiburg, Munich). The total recruitment of episodes of fever in neutropenia reached 434; out of them 124 were considered low-risk FN and 70 episodes were randomly assigned to the in- or outpatient regimen. Results are still pending. Within the randomized group, there have been no treatment-associated adverse events reported during the whole course of the study.

The second study is the Late Effects study conducted by SPOG (PI PD Dr. med. Nicolas von der Weid, CHUV, Lausanne) in close collaboration with the Swiss Childhood Cancer Registry (1st Co-PI PD Dr. med. Claudia Kühni, ISPM der Universität Bern). It's a questionnaire-based survey of more than 2500 long-term survivors of childhood cancer, looking at late effects of tumor and its therapy, as well as different aspects of quality of life and type of medical follow-up. Up to now, the response rate is about 65% and

Translational Research: SPOG Tumor bank

Tumor samples collected

Tumor group	2003	2004	2005	2006	2007	Total
Bone tumors	3	9	3	2	1	18
CNS tumors	16	18	26	13	11	84
Germ cell tumors	–	2	–	1	4	7
Kidney tumors	6	9	6	11	5	37
Liver tumors	–	3	–	–	2	5
Lymphomas	7	6	5	10	9	37
Neuroblastomas	5	9	4	6	6	30
Normal tissues	2	5	2	–	–	9
Pulmonary tumors	–	1	–	–	–	1
Rhabdomyosarcoma	2	3	3	2	3	13
Other tumors	10	10	12	11	7	50
Total	51	75	61	56	48	291

Institutions having sent tumor samples

Origin	2003	2004	2005	2006	2007	Total
Aarau	2	–	–	–	–	2
Bern	10	21	10	4	4	49
Basel	–	2	4	1	2	9
Luzern	–	6	2	1	6	15
St. Gallen	–	–	–	11	10	21
Zurich	39	46	45	39	26	195
Total	51	75	61	56	48	291

data from 950 adult survivors are available, but the study is ongoing. Four abstracts looking at health habits (drug tobacco, alcohol consumptions), educational level and employment status, psychological distress and preferences for follow-up care will be presented shortly at an international conference in Canada as well as at the next congress of SIOP in Berlin in October 2008.

Epidemiological Research

Swiss Childhood Cancer Registry (SCCR)

In 2007, SCCR conducted a series of linkage analyses between its own data and Association of Cancer Registries (ASRT) datasets in the cantons running a registry for more than 10 years. The main findings were that about 15% of all Swiss pediatric cancer patients had been treated outside of comprehensive pediatric oncology centers (i.e. SPOG centers) and that about 6% of all cancer cases known from ASRT were not registered in SCCR. Risk factors for not being treated at a SPOG center were older age (adolescents), bone and soft tissue sarcomas and melanomas. The proportion of patients treated in a SPOG center increased over time. A series of abstracts have been presented on this topic and a summary paper is in preparation.

The quality of SCCR has been recognized at an international level, SCCR being Associate Member of the International Agency for Research on Cancer (IARC). In Switzer-

land, SCCR is willing to collaborate tightly with the newly created National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER). SCCR has been in the limelight, following the paper from the German Registry demonstrating a higher incidence of pediatric cancer, especially acute leukemia, in the vicinity of nuclear power plants in Germany. The Federal Office of Public Health (FOPH) and the Swiss Cancer League (SCL) mandated SCCR to undertake a similar study in Switzerland. With appropriate funding, SCCR will surely be able to satisfy the request but would like to go further as the German study, looking also for possible confounders which could better explain the observed increased risk.

Miscellaneous

At the end of 2007, SPOG activated its own website (<http://spog.ch>). The layout is similar to the one of SAKK and offers both a public and a private area reserved to SPOG members that is password protected. This internet presence of SPOG is expected to increase its publicity vis-à-vis third parties and stakeholders, especially political authorities, insurance companies, media and pharmaceutical companies, as well as to build a strong link between and a common forum for the nine SPOG institutions.

After the dissolution of SIAK, SPOG decided to maintain its scientific identity and independence from adult medical oncology, while looking for close collaboration



with SAKK in every domain which could be considered equally important for both organizations. A collaboration contract has been established and signed by the executives of SAKK, SPOG and the Coordinating Center.

The traditional SPOG scientific meeting was held again in Locarno on January 25th and 26th, 2007 and was very successful. Twenty papers, mostly from young clinical or lab investigators working in the different SPOG institutions, were presented in short addresses. The scientific level was, as usual, very good and the diversity of presented topics, from epidemiological to clinical and translational research, impressive. SPOG would like to thank the sponsoring companies: CSL Behring, Essex and Glaxo.

The SPOG Scientific Committee met four other times during 2007, once at the Paul Scherrer Institute (PSI) with a very interesting visit of the proton-therapy facility in Villigen. Main discussion topics were related to the collaboration with SAKK, the future NICER and SPOG preferences regarding the future organization of cancer research in Switzerland (Swiss Cancer Network). Another important but somewhat difficult and emotional topic concerned the switch of our Center in Ticino from Locarno to Bellinzona, which became effective on January 1st, 2008. I would like to acknowledge here the great work done by Dr. Luisa Nobile Buetti over the past decades in Locarno. Thanks to her continuous dedication, she was able to offer children and adolescents with cancer the best available therapy enrolling them on clinical studies of the BFM (Berlin-Frankfurt-Munster) and GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie), in close collaboration with the SPOG Center in Zurich. On behalf of SPOG, I thank her warmly for all her accomplishments over all these years. I also would like to welcome the new Principal Investigator of SPOG Ticino, Dr. Pierluigi Brazzola, who will take the lead of the unit in Bellinzona at the Pediatric Department. Welcome to the Group!

Publications 2007 – SPOG

- Betts D, Ammann RA, Hirt A, Hengartner H, Beck-Popovic M, Kuhne T, Nobile L, Caffisch C, Wacker P, Niggli FK. The prognostic significance of cytogenetic aberrations in childhood acute myeloid leukaemia. A study of the Swiss Paediatric Oncology Group (SPOG). *Eur J Haematol* 2007; 78: 468-476.
- Ammann RA, Zucol F, Aebi C, Niggli FK, Kühne T, Nadal D. Real-time broad-range PCR versus blood culture. A prospective pilot study in pediatric cancer patients with fever and neutropenia. *Support Care Cancer* 2007; 15: 637-641.
- Schlapbach LJ, Aebi C, Otth M, Ridolfi Luethy A, Leibundgut K, Hirt A, Ammann RA. Serum levels of mannose-binding lectin and the risk of fever in neutropenic pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49: 11-16.
- Schlapbach LJ, Aebi C, Otth M, Leibundgut K, Hirt A, Ammann RA. Deficiency of mannose-binding lectin-associated serine protease-2 associated with increased risk of fever and neutropenia in pediatric cancer patients. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 989-994.
- Brown A, Niggli F, Hengartner H, Caffisch U, Nobile L, Kuhne T, Angst R, Bourquin JP, Betts D. Characterization of high-hyperdiploidy in childhood acute lymphoblastic leukemia with gain of a single chromosome 21. *Leuk Lymphoma* 2007;48:2457-2460.
- Gerber NU, Zehnder D, Zuzak T, Poretti A, Boltshauser E, Grotzer MA. Outcome of children with brain tumours diagnosed in the first year: long-term complications and quality of life. *Arch Dis Child* 2007.
- Grotzer MA, von Hoff K, von Bueren AO, Shalaby T, Hartmann W, Warmuth-Metz M, Emser A, Kortmann RD, Kuehl J, Pietsch T, Rutkowski S. Which clinical and biological tumor markers proved predictive in the prospective multicenter trial HIT'91-implications for investigating childhood medulloblastoma. *Klin Padiatr* 2007;219:312-317.
- Seppa L, Hengartner H, Leibundgut K, Kuhne T, Niggli FK, Betts DR. Loss of i(8)(q10) at relapse in two cases of childhood acute myeloid leukaemia. *Leuk Lymphoma* 2007;48:1045-1047.
- Timmermann B, Lomax AJ, Nobile L, Grotzer MA, Weiss M, Kortmann RD, Bolsi A, Goitein G. Novel Technique of Craniospinal Axis Proton Therapy with the Spot-Scanning System: Avoidance of Patching Multiple Fields and Optimized Ventral Dose Distribution. *Strahlenther Onkol* 2007;183:685-688.
- Hasler SB, Hirt A, Ridolfi Luethy A, Leibundgut K, Ammann RA. Safety of ondansetron loading doses in children with cancer. *Support Care Cancer*. 2007 Oct 17; [Epub ahead of print].
- Julmy F, Ammann RA, Mansouri Taleghani B, Fontana S, Hirt A, Leibundgut K. Effects of high-yield thrombocytapheresis on the quality of platelet products. *Transfusion*. 2007 Dec 7; [Epub ahead of print].
- Kühne T, Blanchette V, Buchanan GR, Ramenghi U, Donato H, Tamminga RY, Rischewski J, Berchtold W, Imbach P. Intercontinental Childhood ITP Study Group. Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: A prospective study of 134 children from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 Nov;49(6):829-34.
- Michel G, von der Weid NX, Zwahlen M, Adam M, Rebholz CE, Kuehni CE. Swiss Childhood Cancer Registry, Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG) Scientific Committee. The Swiss Childhood Cancer Registry: rationale, organisation and results for the years 2001-2005. *Swiss Med Wkly*. 2007 Sep 8;137(35-36):502-9.

Vereinigung Schweizerischer Krebsregister VSKR/ASRT



Krebsregister zur Unterstützung gesundheitspolitischer Entscheidungen

■ Von Dr. Silvia Ess | Präsidentin VSKR

Die kantonalen und regionalen Krebsregister erfassen – mit einem Deckungsgrad von rund 60% der schweizerischen Bevölkerung – Primärdaten von Krebserkrankungen (Inzidenz) und die zugehörigen Tumor- und Patientenmerkmale. Krebsregister sind eine wesentliche Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidungen im Bereich Krebs. Dazu sind Daten von höchster Qualität notwendig.

Die Vereinigung Schweizerischer Krebsregister (VSKR) wurde im Jahre 1992 gegründet mit dem Ziel, die Daten, die von den regionalen Registern erhoben werden, für schweizweite Statistiken zu nutzen. Ab 2008 soll die Stiftung NICER (National Institute for Cancer Epidemiology and Registration) diese koordinierenden Funktionen übernehmen. Deshalb haben die VSKR-Mitglieder beschlossen, die Vereinigung aufzulösen und das Vermögen der VSKR in die Stiftung einzubringen.

Die Stiftung NICER wurde von der Vereinigung Schweizerischer Krebsregister und Oncosuisse am 11. Mai 2007 gemeinsam gegründet. Zweck der Stiftung ist die Förderung und Unterstützung der bevölkerungsbezogenen Krebsregistrierung und der epidemiologischen Krebsforschung in der Schweiz. Die Organe der Stiftung umfassen den Stiftungsrat, den wissenschaftlichen Beirat, den Registerbeirat, das Koordinationszentrum als wissenschaftliche und administrative Zentralstelle und eine externe Revisionsstelle. Präsident der Stiftung ist Prof. Giorgio Nosedà. Für die Leitung des Koordinationszentrums wurde PD Dr. Nicole Probst gewählt. Das Koordinationszentrum wird voraussichtlich am Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich angesiedelt.

In der Periode 2004–2007 wurde die Arbeit der VSKR vom Staatssekretariat für Bildung und Forschung über das SIAK finanziell unterstützt. In der nächsten Periode (2008–2011) werden die Mittel gemäss BFI Botschaft 2008–2011 (Botschaft zur Förderung von Bildung, Forschung und Innovation) in das Bundesamt für Gesundheit (BAG) transferiert, verbunden mit dem Auftrag, in Zusammenarbeit mit dem Bundesamt für Statistik (BFS) sowie den für die Datenerfassung direkt zuständigen Kantonen, die Konsolidierung der Krebsregister voranzutreiben und bis zum Ende der Periode abzuschliessen. Das BFS soll eine wichtige Rolle als Garant für die Einhaltung nationaler Standards und für die Harmonisierung der Daten spielen und soll die Publikation von Trenddaten von nationaler Bedeutung übernehmen. Darüber hinaus soll die Integration der Krebsinzidenzstatistik in der Statistikverordnung angestrebt werden.

Die Konkretisierung der Botschaft wurde in einem Vertrag zwischen dem BAG und NICER geregelt. Dem BFS und dem BAG stehen dafür insgesamt CHF 5.3 Mio. zur Verfügung, wovon NICER für die Periode 2008–2011 CHF 4.6 Mio. zugeteilt sind. Die Mittel sind gemäss diesem Vertrag zweckgebunden und für die Harmonisierung und Qualitätssicherung der Krebsregisterdaten zu verwenden. Die enge Zusammenarbeit zwischen NICER und dem BFS wird sichergestellt.

Summary of Activities

■ By Dr. Jean-Michel Lutz | Epidemiologist Coordinating Center
VSKR/ASRT

Monitoring Cancer in Switzerland

The ASRT/VSKR database has been regularly updated. These data are continuously checked and validated and can be considered definitive when published. Complete data incidence and mortality including the year 2005 has been available on the website www.asrt.ch since the end of 2007. Swiss data are regularly updated in the World Health Organization/International Association of Cancer Registries WHO/IARC database (e.g. Cancer Incidence in Five Continents, Globocan, etc.).

In addition to these routine tasks, many requests for specific data or analysis are frequently received (e.g. incidence, mortality, trends for subsites, prevalence estimates) from registries, cancer leagues, Federal Social Insurance Office FSIO, cantons or individuals. Details on complete ASRT activities can be found on the website (www.asrt.ch).

Meetings, Seminars, Workshops 2007

- Forum on skin melanoma, Geneva, March
- ASRT organized/participated at some major national/international meetings: Group of Latin Language Registries (GRELL) Montreal (Canada), May
- ASRT Workshop in Bern (Treatment coding and Methodology for estimating survival), June
- International Association of Cancer Registries (IACR) and European Network of Cancer Registries (ENCR) annual meeting, Ljubljana (Slovenia), September.

On-going Collaborative Projects

- Patterns of Care in Breast Cancer: This study, supported by Oncosuisse-Swiss Cancer League, follows the results of breast cancer survival in Switzerland published by ASRT. The goal is to analyze the reasons for the observed heterogeneity. The data collection phase is still on-going.
- Survival after prostate cancer in Switzerland: comparisons between seven cantons. Communication at the XXXIle GRELL meeting (Montreal, May).
- EUROCARE 4 and CONCORD programs (European and worldwide comparisons of cancer survivals). Results will be published by the end of this year.

Future of Cancer Registries in Switzerland

After the launch of a National Program against Cancer (2005), we hope to settle the future of cancer epidemiology and cancer registration in Switzerland. With the strong support of Oncosuisse and the Swiss Cancer League, discussions reached a global agreement for setting up the National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), founded in May 2007, which should actively begin its activities in 2008.

NICER will have three objectives. First, to produce basic statistics on cancer surveillance and monitoring (cancer observatory), and second, to allow public health actors to take strategic decisions through evaluation of prevention programs, access to care and care practices. Third, the Institute will support education and training in epidemiology, as well as in collaborative epidemiologic research.

Publications 2007 – ASRT

This does not represent all publications of all ASRT members, but only those including authors from (at least) two different registries and/or those including several registries in the working group.

- Bulliard JL, De Weck D, Fisch T, Bordoni A, Levi F. Detailed site distribution of melanoma and sunlight exposure: aetiological patterns from a Swiss series. *Ann Oncol* 18(4), 789-94. 2007.
- Lutz JM, Pury P; Le cancer chez les personnes âgées: Les tendances actuelles en Suisse. *Gériatrie Pratique*, 4, 6-8, 2007
- Petignat P, De Weck D, Goffin F, Vlastos G, Obrist R, Luthi JC. Long-term survival of patients with apparent early-stage (FIGO I-II) epithelial ovarian cancer: a population-based study. *Gynecol Obstet Invest* 63(3), 132-6. 2007.
- Rodriguez-Abreu D, Bordoni A, Zucca E. Epidemiology of hematological malignancies. *Ann Oncol* 18 Suppl 1, i3-i8. 2007.
- Sant M, Aareleid T, Artioli ME, Berrino F, Coebergh JW, Colonna M, Forman D, Hedelin G, Rachtan J, Lutz JM, Otter R, Raverdy N, Plesko I 1st, Primic MZ, Tagliabue G. Ten-year survival and risk of relapse for testicular cancer: a EUROCARE high resolution study. *Eur J Cancer* 43(3), 585- 92. 2007.
- Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Biggeri A, Crocetti E, Lutz JM, Paci E: Incidence of Uveal Melanoma in Europe. *Ophthalmology* 114(12) 2309-2315, 2007.

In addition, Swiss Cancer Registries are involved in all publications using WHO/IARC incidence data (e.g. ACCIS, EUCAN, EUROCIM, GLOBOCAN, Cancer Incidence in Five Continents, etc.), and all publications from EUROCARE and CONCORD programs.

SIAK Halbjahresversammlungen 2007

■ Von Dr. Stephanie Züllig | Leiterin Partner Relations

Die SIAK Halbjahresversammlungen (HJV) fanden 2007 am 19. Juni im Tagungszentrum Blumenberg in Bern und am 22./23. November im Congress Center der Messe Schweiz in Basel statt. Im Rahmen dieser Anlässe wurden die Weichen für die Zukunft der klinischen Krebsforschung in der Schweiz neu gestellt.

Zum ersten Mal wurde die eintägige HJV im Tagungszentrum Blumenberg in Bern durchgeführt. Durch die gleichzeitige Tagung der SIAK Delegiertenversammlung und der verschiedenen wissenschaftlichen Gruppen sind die organisatorischen Ansprüche an den Austragungsort der HJV sehr hoch. Obwohl es schwierig war, eine geeignete Lokalität zu finden, konnte mit dem Tagungszentrum Blumenberg, das über einen grossen Saal und mehrere Sitzungszimmer für mittlere und kleinere Seminare verfügt, eine geeignete Alternative zum Kongress- und Kulturzentrum Bern gefunden werden. Der Besuch der HJV gilt als selbst-deklarierte FMH-Fortbildung für Hämatologie/Onkologie und Radio-Onkologie. Rechtzeitig zur HJV wurde die neue SAKK Webseite aufgeschaltet, die neben einem neuen Layout auch eine Plattform für den Austausch von Dokumenten und eine Suchfunktion anbietet (www.sakk.ch).

Die zweitägige HJV fand wie im Jahr zuvor im Congress Center Basel statt. Neben den Sitzungen der wissenschaftlichen Gruppen stand dieser Anlass ganz im Zeichen der Reorganisation und Restrukturierung der klinischen Krebsforschung. Die SIAK Delegiertenversammlung genehmigte nach einer kurzen Diskussion den Fusionsvertrag zwischen SIAK und SAKK und somit die Auflösung des SIAK ohne Liquidation. Der SAKK Forschungsrat hiess am Abend zuvor die Revision der SAKK Statuten gut, so dass tags darauf die konstituierende Mitgliederversammlung den Vorstand wählen konnte. Spätestens zur Mittagszeit hatte aber wieder die Wissenschaft Vorrang. Im Satellitensymposium stellten Dr. Nathalie Le Bail, Deputy Head of Oncology & Exploratory Pharmacology von sanofi-aventis SA und Dr. Michael Lahn, Medical Advisor Science & Technology von Eli Lilly neue Substanzen in der Krebsbehandlung vor.

Ein weiterer Höhepunkt stellte die Verleihung des SIAK/Pfizer Preises 2007 und des SAKK/AMGEN Research Grant dar. Mit dem SIAK/Pfizer Preis, eine Auszeichnung für aussergewöhnliche Ergebnisse in der Krebsforschung, wurde Dr. Martin Buess von der medizinischen Onkologie in Basel für seine Arbeit «Characterization of heterotypic interaction effects in vitro to deconvolute global gene expression profiles in cancer» ausgezeichnet. Dabei wurde die Interaktion von Brustkrebszellen mit umlie-

genden Stromazellen (Bindegewebszellen) untersucht. Hinweise bestehen, dass solche Interaktionen, möglicherweise durch weitere Aussendung von gewissen Botenstoffen, die Tumorprogression fördern können. Der SAKK/AMGEN Research Grant ging an die Forscher Dr. med. Dr. phil. Andreas Wicki und PD Dr. Christoph Mamot, die beide am Universitätsspital Basel tätig sind. Bei der prämierten Arbeit mit dem Titel: «Targeting of VEGFR-3 expressing endothelial tip cells as a novel anti-angiogenic approach» ging es darum, eine von den beiden Forschern etablierte Technik (=Immunoliposomen) zu benutzen, um zielgerichtet Chemotherapeutika und therapeutische Gene zu VEGFR-3 exprimierenden Zellen zu transportieren. Diese Zellen (endothelial tip cells) scheinen bei der Tumorentstehung eine wichtige Rolle zu spielen, und die Hypothese ist, dass diese einen guten Angriffspunkt für eine zielgerichtete Therapie darstellen könnten. Herzliche Gratulation den Gewinnern!



Dr. Andreas Wicki und PD Dr. Christoph Mamot (vorne),
Preisträger SAKK/AMGEN Research Grant



Im darauf folgenden Symposium «DIE NEUE SAKK, Strategie, Struktur und Zukunft» erläuterte Prof. Richard Herrmann, Präsident der SAKK, dem interessierten Publikum die strukturellen und organisatorischen Veränderungen, die an dieser HJV vollzogen wurden. In seinem Vortrag zeigte er die vereinfachten Strukturen auf und stellte die neuen SAKK Mitglieder und den Vorstand vor. Der Vortrag endete mit einem Ausblick zur zukünftigen Ausrichtung der SAKK.

Anschliessend an den ersten Tag der Halbjahresversammlung wurde das interaktive Theater «Alles Liebe» aufgeführt, das die Sprachlosigkeit von an Krebs Erkrankten, ihrer Angehörigen und Freunden sowie den Ärzten und Pflegenden thematisierte. Im ersten Teil der Aufführung zeigte die Theatergruppe Knotenpunkt aus Zürich typische Szenen aus dem Alltag von Patienten und Patientinnen, danach erhielt das Publikum die Möglichkeit, Änderungsvorschläge zu einzelnen Szenen einzubringen. Die Schauspieler reagierten darauf situationsgerecht und ermöglichten den nun mitspielenden Zuschauern, die Wirkung der eigenen Handlungsweisen direkt auszuprobieren. Das Theater regte dazu an, die eigene Rolle und das eigene Verhalten im Umgang mit an Krebs erkrankten Menschen zu überdenken und bewusster wahrzunehmen.

Am folgenden Vormittag tagten wie bis anhin die SAKK Projektgruppe Mammakarzinome und mehrere Arbeitsgruppen. Insgesamt war die letzte HJV Versammlung sehr erfolgreich, was sich auch anhand der grossen Teilnehmerzahl zeigte. Die kommenden Halbjahresversammlungen werden ganz unter der Schirmherrschaft der SAKK stehen und hoffentlich genauso erfolgreich werden.

Verleihung des SAKK-Pfizer-Award 2008

Preis für Qualität in der klinisch-onkologischen Forschung

Das Teilnahmereglement zur Preisvergabe des SAKK/Pfizer Preises 2008 kann angefordert werden bei:
Prof. Richard Herrmann, Präsident SAKK
SAKK Koordinationszentrum
Effingerstrasse 40, 3008 Bern



Dr. Martin Buess (in der Mitte), Preisträger SIAK/Pfizer Preis

Jahresrechnungen 2007

Betriebsrechnung 1. Januar bis 31. Dezember (in CHF)

	SAKK	VSKR	SPOG
BETRIEBSERTRAG			
Forschungsbeiträge SBF*	5 266 800	900 900	449 460
Forschungsbeiträge KLS/KFS**	295 000		
Forschungsbeiträge SSKK***	100 000		
Forschungsbeiträge diverse	145 865	251 451	
Oncosuisse	224 996		
Erträge Industriekooperationen	2 319 453		
Erträge Krebsbulletin	352 655		
Diverse Erträge	211 565		1 220
TOTAL BETRIEBSERTRAG	8 916 334	1 152 351	450 680
BETRIEBSAUFWAND			
Diverser studienbezogener Aufwand	311 800		3 200
Forschungsbeiträge SPOG ¹	449 460		
Forschungsbeiträge VSKR ²	900 900		
Forschungsbeiträge IBCSG ³	250 000		
Forschungsbeiträge Regionen/Stationen	2 198 918	882 841	244 625
Reise- und Repräsentationsaufwand	199 902	5 510	1 085
Sonstiger Betriebsaufwand	154 902	4 000	
TOTAL BETRIEBSAUFWAND	4 465 881	892 351	248 910
Zwischenergebnis 1	4 450 452	260 000	201 770
KOORDINATIVER AUFWAND			
Personalaufwand	3 160 505	332 117	100 855
Sonstiger Koordinationsaufwand	975 575	12 032	33 323
TOTAL KOORDINATIVER AUFWAND	4 136 080	344 149	134 178
Zwischenergebnis 2	314 372	-84 149	67 591
FINANZERGEBNIS			
Finanzertrag	50 619	398	237
Finanzaufwand	-2 195	-97	-105
TOTAL FINANZERGEBNIS	48 424	301	132
Zwischenergebnis 3	362 796	-83 848	67 723
AUSSERORDENTLICHER BETRIEBSFREMDER ERFOLG			
Auflösung nicht benötigter Rückstellungen	77 900		
TOTAL AUSSERORDENTLICHER BETRIEBSFREMDER ERFOLG	77 900	-	-
VEREINSERGEBNIS	440 696	-83 848	67 723

* Staatssekretariat für Bildung und Forschung SBF
(die Gelder fliessen via SIAK zu den entsprechenden Vereinen,
gemäss Leistungsvereinbarung mit dem Bund)

** Krebsliga Schweiz KLS, Krebsforschung Schweiz KFS

*** Schweizerische Stiftung für Klinische Krebsforschung SSKK

¹ Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

² Verein Schweizerischer Krebsregister

³ International Breast Cancer Study Group



Kontaktadressen

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK
Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer SAKK
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro SAKK

SAKK Coordinating Center
Effingerstrasse 40
3008 Bern
Tel 031 389 91 91
Fax 031 389 92 00
www.sakk.ch
sakkcc@sakk.ch

SAKK Spenden-Konto
BEKB 42 4.106.071.25

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe SPOG
Groupe Suisse d'Oncologie Pédiatrique SPOG
Gruppo Onco-Pediatrico Svizzero SPOG

SPOG Sekretariat
Effingerstrasse 40
3008 Bern
Tel 031 389 91 89
<http://spog.ch>

Vereinigung Schweizer Krebsregister VSKR
Association Suisse des Registres des Tumeurs ASRT
Associazione Svizzera Registri Tumori ASRT

Coordinating Center
c/o RGT
Bd de la Cluse 55
1205 Genève
www.asrt.ch
www.vskr.ch

Beiträge der öffentlichen Hand und Dritter
Staatssekretariat für Bildung und Forschung SBF
Krebsforschung Schweiz
Oncosuisse
Krebsliga Schweiz
Schweizerische Stiftung für Klinische Krebsforschung
Private Spender

SAKK Industriepool 2007

Herzlichen Dank an die unterstützenden Pharmafirmen:

Amgen Switzerland AG
AstraZeneca AG
Baxter AG
Bayer Schering Pharma
Bristol-Myers Squibb GmbH
Celgene Switzerland SA
Cephalon GmbH
Eli Lilly (Suisse) SA
Essex Chemie AG
GlaxoSmithKline AG
Janssen-Cilag AG
Lipomed
Mepha Pharma AG
Merck (Schweiz) AG
Mundipharma Medical Company
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Nycomed AG
Pfizer AG
Robapharm AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Sanofi-Aventis (Schweiz) AG
Wyeth Pharmaceuticals AG



