



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

The Swiss Oncology Research Network



Rapport annuel

Le rapport annuel 2012 est également disponible en version digitale (en allemand et en français) sur le site www.sakk.ch

Afin de rendre le texte plus lisible, c'est la forme masculine qui est utilisée dans ce document (par exemple infirmier ou patient) pour les deux sexes.

Table des matières

Editorial du président	2
Rétrospective du directeur	3
Rétrospective de l'année 2012 au SAKK	6
Reportages 2012	
Le SAKK – Portrait	8
Le travail du SAKK – Exemple de l'étude SAKK 09/10	9
Développement organisationnel au SAKK	11
Loi relative à la recherche sur l'être humain	13
Project Group Reports	
Project Group Breast Cancer	15
Project Group Gastrointestinal Cancer	16
Project Group Leukemia	17
Project Group Lung Cancer	19
Project Group Lymphoma	20
Project Group New Anticancer Drugs	21
Project Group Urogenital Tumors	21
Sections, Networks, Working Groups	
Section Pathology	23
Section Radio-Oncology	24
Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling (CPTC)	24
Network for Outcomes Research	25
Working Group Central Nervous System Tumors	26
Working Group Head and Neck Cancer	27
Working Group Melanoma	28
Working Group Symptom Control and Palliative Cancer Care	28
Scientific Activities	30
Comptes annuels 2012	38
Organigram	42
Membres du Comité	43
Direction	44
Remerciements	45
Contacts	47



Pr Beat Thürlimann

Nous sommes parvenus à faire de 2012 une année très réussie – une de plus. Encore une fois, près d'un millier de patients a reçu un traitement dans le cadre d'études du SAKK et a ainsi pu profiter de l'innovation thérapeutique de qualité attestée. Notre mandat, le Secrétariat d'Etat à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI), apprécie notre travail, notamment dans le domaine de la recherche universitaire, et la politique de la Confédération en matière de promotion de la recherche clinique sur le cancer a permis une réjouissante augmentation des subventions en notre faveur et encore davantage en faveur du SPOG.

Grâce au groupe de projet New Anticancer Drugs, nous avons élaboré et mis en œuvre un modèle de coopération innovant et même porteur d'avenir dans le domaine du développement de médicaments. Ce modèle assure le lancement d'études de phase I au sein du réseau de phase I du SAKK, dans les délais les plus courts possibles et dans le respect de normes de qualité. Il est d'un intérêt tout particulier pour les patients qui ne disposent pas ou plus de solution thérapeutique standard. Il permet en outre à nos chercheurs de développer leurs propres idées d'étude avec de tout nouveaux médicaments anticancéreux que l'industrie pharmaceutique ne poursuit pas à l'heure actuelle. Pour les entreprises pharmaceutiques, le modèle se révèle attractif, sachant que le facteur temps est crucial dans le développement de produits d'une branche novatrice. En somme, une conjoncture triplement gagnante, qui a consolidé le pôle de recherche suisse de façon concrète. Nous avons encore été largement accaparés en 2012 par des activités significatives en matière de politique de la recherche qui définissent le cadre juridique de notre travail. Elles sont présentées plus en détail dans la rétrospective du directeur.

Le SAKK a de nouveau été représenté de façon remarquable lors de différents congrès scientifiques en Europe et aux Etats-Unis. D'importantes présentations prévues pour l'année à venir, entre autres sur les tumeurs gastro-intestinales et le cancer du sein, sont déjà en préparation. Nous nous réjouissons d'avance d'une année 2013 couronnée de succès.

Février 2012

Lancement de l'étude SAKK 39/10

L'étude SAKK 39/10 intitulée *Nelfinavir and lenalidomide/dexamethasone in patients with progressive multiple myeloma that have failed lenalidomide-containing therapy. A single arm phase I/III trial* débute.

Mars 2012

Reconnaissance par le Secrétariat d'Etat

Avec la publication du nouveau message relatif à l'encouragement de la formation, de la recherche et de l'innovation (FRI) pour les années 2013-2016, le Secrétariat d'Etat à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI) augmente ses subventions au SAKK et au SPOG. En octobre 2012, le nouveau message FRI obtient l'aval des Chambres fédérales.

Le SAKK et l'ECPM deviennent des établissements de formation postgraduée



Le SAKK et l'ECPM (European Center of Pharmaceutical Medicine) obtiennent le statut d'institution de formation postgraduée reconnue par la FMH. Le SAKK est responsable de la partie clinique.

Mai 2012

Premier rapport sur le Programme national contre le cancer (PNCC) pour la Suisse 2011-2015

Le Programme national contre le cancer pour la Suisse 2011-2015 entre déjà dans sa deuxième année. Les dirigeants des organisations responsables, les autorités et les acteurs de son implémentation se réunissent à Berne, le 2 mai 2012, pour faire le bilan, repérer les points forts et les faiblesses, et définir les étapes de la phase suivante: l'élaboration d'une stratégie nationale contre le cancer.

Lancement de l'étude BELIEF

L'étude BELIEF intitulée *A phase II trial of erlotinib and bevacizumab in patients with advanced non-small cell lung cancer and activating EGFR mutations. Bevacizumab and Erlotinib In EGFR mut + NSCLC. A clinical trial of ETOP* débute.

Développement organisationnel au Centre de coordination

Le Centre de coordination du SAKK compte désormais cinq services, dont les responsables forment, avec le directeur, l'équipe de direction. Parallèlement à cette restructuration, d'autres processus importants sont mis en place ou revus (voir aussi page 11).

Juin 2012

Congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) à Chicago

Le SAKK est présent avec onze présentations: quatre posters concernant les études du SAKK, cinq concernant les études internationales auxquelles a participé le Groupe et deux issus d'études de l'IBCSG.

Lancement de l'étude SAKK 01/10

L'étude SAKK 01/10 intitulée *Carboplatin chemotherapy and involved node radiotherapy in stage IIA/B seminoma* débute.

Lancement de l'étude EMN02/HO95

L'étude EMN02/HO95 intitulée *A randomized phase III study to compare Bortezomib, Melphalan, Prednisone (VMP) with High Dose Melphalan followed by Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone (VRD) consolidation and Lenalidomide maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma* débute.

Assemblée semestrielle d'été du SAKK



Plus de 250 spécialistes assistent à l'Assemblée d'été, à Berne. L'Assemblée générale du SAKK s'est tenue la veille à l'hôtel Kreuz. Après le départ du Pr Markus Borner (Spitalzentrum Biel-Bienne/Hôpital de l'île de Berne) du Comité, les représentants des membres du SAKK élisent le Pr Stefan Aebi de l'hôpital cantonal de Lucerne, qui rejoint ainsi le Comité.

Prix pour le PD Dr Dirk Kienle



Le PD Dr Dirk Kienle, chef de service à l'hôpital cantonal des Grisons, obtient le prix SAKK/Dr.-Paul-Janssen-Fellowship. Dotée de CHF 50 000, cette bourse permet à de jeunes médecins d'acquérir de l'expérience en recherche clinique pendant quatre mois dans un centre de recherche de renom à l'étranger. Kienle travaille en Suisse depuis quatre ans et est membre actif du groupe de projet du SAKK Gastrointestinal Cancers.

Nouveau partenariat avec les fondations «Gateway for Cancer Research» et «Rising Tide Foundation for Clinical Cancer Research»



Les deux fondations et le SAKK s'associent pour décerner un prix encourageant la recherche. Le domaine de recherche concerné comprend les études cliniques sur le cancer, en particulier celles de phase II en rapport direct avec les patients, quelles que soient la pathologie et la méthode thérapeutique.

Août 2012

Lancement de l'étude IBCSG 40-11

L'étude IBCSG 40/11 intitulée *A phase III randomized trial of metformin versus placebo on recurrence and survival in early stage breast cancer* débute.

Lancement de l'étude REMoDL-B par le SAKK

L'étude REMoDL-B intitulée *A Randomized Evaluation of Molecular Guided Therapy for Diffuse Large B-cell Lymphoma with Bortezomib* est lancée.

Septembre 2012

Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH)

Le SAKK rédige une prise de position détaillée dans le cadre de la procédure d'audition relative aux ordonnances, en tenant compte de l'avis du réseau et en consultation avec d'autres cercles intéressés. Etant donné l'importance de ces ordonnances pour le travail du Groupe, notamment dans le domaine de l'optimisation des traitements avec des médicaments déjà homologués, la contribution du SAKK à la finalisation de cette loi est essentielle (voir aussi page 13).

Octobre 2012

Lancement de l'étude SAKK 08/11

L'étude SAKK 08/11 intitulée *Orteronel maintenance therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer and non-progressive disease after first-line docetaxel therapy: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled phase III trial* débute.

Lancement de l'étude EORTC 10085 par le SAKK

L'inclusion des patients dans l'étude EORTC 10085, intitulée *Clinical and Biological characterization of Male Breast Cancer: an international retrospective EORTC, BIG and NABCG intergroup study*, est ouverte.

Nouvelle présidence d'Oncosuisse

Le 19 octobre, le Pr Richard Herrmann, Past President du SAKK, passe les rênes au Pr Thomas Cerny à la tête d'Oncosuisse. Le Pr Beat Thürlimann représente désormais le SAKK dans le Comité d'Oncosuisse.

Lancement de l'étude SAKK 41/10

L'étude SAKK 41/10 intitulée *Cetuximab monotherapy and cetuximab plus capecitabine as first-line treatment in elderly patients with KRAS- and BRAF wild-type metastatic colorectal cancer. A multicenter phase II trial* débute.

Novembre 2012

Symposium: La recherche sur les services de santé en Suisse – L'exemple de l'oncologie



Les résultats de la recherche sur les services de santé sont indispensables pour pouvoir prendre les décisions déterminantes en matière de politique de la santé. Cette branche de la recherche doit toutefois encore asseoir sa position en Suisse. Le 1^{er} novembre, à Berne, quelque 100 professionnels et personnes intéressées discutent de l'état actuel de la recherche sur les services de santé, les opportunités et les défis. La manifestation a lieu en collaboration avec l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM); cf. <http://sakk.ch/de/download/357>

Assemblée semestrielle d'hiver du SAKK

Les nombreux groupes et sections formant le réseau du SAKK siègent pendant deux jours au Centre de Congrès, à Bâle. Le Conseil scientifique et les représentants des membres du SAKK se sont réunis la veille. A l'occasion de l'Assemblée générale, la direction présente le nouveau modèle stratégique et la vision d'avenir du SAKK (voir aussi page 11): We bring progress to cancer care.

Symposium du SAKK et symposium satellite



Le symposium du SAKK, intitulé *Genetic testing in Oncology – How to deal with the variety of tests?*, est présidé par le Pr Michele Ghielmini de l'IOSI, Bellinzona. Le Pr Stefan Aebi, le PD Dr Arnaud Roth et le Pr Achim Weber y abordent les différents aspects du sujet. D'autres experts viennent s'exprimer sur des thèmes d'actualité liés à la recherche sur le cancer dans le cadre du symposium satellite, parrainé par les sociétés Eli Lilly et Novartis (voir aussi <http://sakk.ch/de/download/21>, newsletter n° 25).

Le prix GIST décerné à un chirurgien et un oncologue suisses



Ce prix du groupe GIST Suisse, doté de CHF 10 000, est attribué pour la troisième fois; cette année aux Dr Daniel Perez et Michael Montemurro. Le Dr Perez est récompensé pour son article publié dans les *Annals of Surgical Oncology*, *Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is Prognostic in Gastrointestinal Stromal Tumor*, et le Dr Montemurro pour celui paru dans le *European Journal of Cancer*: *Sorafenib as third- or fourth-line treatment of advanced gastrointestinal stromal tumour and pretreatment including resistant to both imatinib and, sunitinib, and nilotinib. A retrospective analysis.*

Décembre 2012 Congrès de l'American Society of Hematology (ASH) à Atlanta



Le SAKK intervient avec quatre présentations: trois posters sur des études du Groupe et une présentation orale relative à une étude internationale à laquelle a participé le Groupe.

Lancement de l'étude APL PROMYSE

L'étude APL PROMYSE intitulée *A pan-European registry for relapsed Acute Promyelocytic Leukemia patients* débute.

Davantage d'études lancées

En 2012, le SAKK lance treize études, soit plus du double de l'année précédente (voir page 30).



Dr Peter Brauchli

Le SAKK et sa vision de l'avenir: we bring progress to cancer care!

Nous orientons nos activités selon ce principe directeur et mettons tout en œuvre pour consolider et perfectionner la recherche clinique axée sur le patient.

Développement organisationnel

En 2012, plusieurs changements de poste à responsabilité ont eu lieu au Centre de coordination du SAKK: Christoph Kolb a rejoint nos rangs en tant que responsable du service Clinical Trial Management et le Dr Dirk Klingbiel, qui travaille depuis un certain temps déjà au SAKK comme biostatisticien, a été nommé directeur du service Statistics. Un partenaire externe assume désormais la gestion du service informatique puisque l'ancienne directrice, Cornelia Kruschel, concentre son activité professionnelle, réduite depuis son congé maternité, sur le domaine du Clinical Data Management. Une fois encore, une de nos coordinatrices d'étude, Dr Christiane Pilop, a pu être promue responsable de la coordination d'étude.

L'équipe de direction, formée en juin et rodée depuis, est très motivée pour conduire le SAKK vers un avenir prospère. Outre le processus d'élaboration d'une stratégie commune à l'échelon du Comité et du Centre de coordination, elle a lancé des projets pour jeter les bases qui assureront le succès à long terme de notre groupe (voir aussi page 11 du rapport).

Evolution du portefeuille d'études

Le nombre de patients ayant participé à des études en 2012 – 912 en tout – reste élevé, quand bien même il est inférieur à celui de l'année précédente (tous les chiffres page 30). Cette légère baisse s'explique entre autres par le fait que des études à grande échelle et de longue durée ont désormais recruté le nombre requis de participants et que les études qui leur succèdent ne sont pas encore disponibles. Sur les 28 propositions d'étude soumises à l'examen initial du Comité, 13 ont été acceptées et poursuivies. Le Comité a approuvé davantage d'études qui ne pourront pas bénéficier d'aides de l'industrie pharmaceutique, notamment des études portant sur la radiothérapie ou la chirurgie et des études sur des médicaments non brevetés.

La tendance à mener des études de moindre envergure – due à une division toujours plus fine des indications – s'est renforcée. Beaucoup d'études de phase I sont en cours de développement mais peu de nouvelles études de phase III sont en vue. La consolidation du développement pharmaceutique précoce est voulue d'un point de vue stratégique; elle implique toutefois une baisse du nombre total de nouveaux patients inclus. Les projets en question comportent en outre de plus grands risques car il arrive souvent que les titulaires de brevet ne soient pas stables sur le plan organisationnel et financier.

Question du financement de la recherche axée sur le patient

Le financement des études cliniques portant sur des questions académiques constitue un énorme défi. Pour ce genre d'études de phase III, aucune des institutions que nous connaissons en Suisse n'accorde de contribution de soutien supérieure à 10-20 % d'un budget total de plusieurs millions de francs suisses. La nécessité de recourir à des financements mixtes complique extrêmement la mise en œuvre de ces études à grande échelle et comporte un risque financier certain.

La recherche axée sur le patient et, depuis peu, la recherche sur les services de santé sont certes des thèmes qui reviennent fréquemment mais qui, lorsqu'il s'agit d'engagement financier, suscitent une grande réserve chez les bailleurs de fonds potentiels. D'autres domaines de recherche exercent souvent un plus grand attrait même si le bénéfice pour les patients est moindre. Le SAKK a donc absolument

besoin de nouveaux modèles pour l'obtention de moyens pécuniaires. Par exemple, la succession du Dr Margaretha Hubacher a été une aubaine pour le Groupe: le fonds Hubacher permet de financer des projets sur les lymphomes non hodgkiniens.

Comptes annuels

Comme nous l'avons déjà mentionné, la recherche d'institutions accordant des fonds pour la recherche axée sur le patient est difficile. Les mesures mises en place sont en partie efficaces: davantage de fonds de tiers et de contributions de soutien ont été enregistrés par rapport aux exercices antérieurs et le SAKK a eu la chance de gagner comme partenaires les fondations Gateway et Rising Tide. Encore une fois, nous clôturons nos comptes avec un petit bénéfice (comptes annuels détaillés page 38).

Activités politiques

2012 a été marquée par de nombreux changements positifs et même quelques percées très importantes sur le plan politique pour le SAKK:

Loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH)

L'introduction de la nouvelle loi relative à la recherche sur l'être humain et des ordonnances correspondantes constitue une petite révolution pour le milieu de la recherche suisse. Le SAKK a participé activement à la procédure de consultation; pour plus de précisions, voir les explications du Pr Herrmann en page 13. L'arrivée de cette loi laisse espérer une simplification de la procédure, encore très lourde, pour le lancement des études cliniques.

Définition du traitement de référence

Il n'est pas rare que l'utilisation d'un médicament comme traitement de référence dépasse le cadre de son homologation (indications). Les emplois «non homologués» ou «hors licence» en traitement standard sont nombreux dans la pratique clinique courante. En oncologie, le statut d'homologation peut ainsi de moins en moins être avancé pour l'évaluation du remboursement des frais dans le cadre de l'assurance de base. Les discussions en cours au sujet de la question de la prise en charge des thérapies et des soins dans les études cliniques étant susceptible d'avoir des répercussions notables sur les activités scientifiques du Groupe, le SAKK s'efforce de contribuer à trouver une solution au problème.

Médecine hautement spécialisée (MHS)

Au SAKK, le rapport de la Convention intercantonale relative à la médecine hautement spécialisée (CIMHS) concernant les cancers rares, expédié lors d'une audition confidentielle, a «fait des vagues». Cette initiative entend institutionnaliser la coopération entre les prestataires et, lorsque c'est judicieux, accroître encore la qualité du traitement en concentrant la stratégie thérapeutique sur quelques centres. L'introduction de ce premier concept en médecine oncologique ne concerne qu'une faible proportion de patients. Déjà bien avancée en oncologie pédiatrique, elle pourrait avoir un impact notable sur les membres du SAKK, sachant que la version initiale de cette convention n'accorde pas au principe de coopération le prix qu'il mérite. Par conséquent, le SAKK souhaite toujours faire valoir les points de vue de ses membres dans cette démarche de la Conférence des directeurs de la santé.

Collaboration avec la Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO)

Le Secrétariat d'Etat à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI) a chargé le SAKK d'étudier les possibilités de coopération plus étroite avec la SCTO pour la période 2013-2016. Les deux organisations désirent poursuivre leur collaboration tout en conservant leur indépendance. L'intérêt est de profiter mutuellement des avantages et de l'expérience de l'autre.

Perspectives

Que nous réserve l'année 2013? Notre plus grand défi est de maintenir le niveau de qualité et le nombre élevé d'études que nous menons, et d'atteindre par-là même notre objectif à long terme: we bring progress to cancer care!

Le SAKK – Portrait

Le Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK),

- exerce un rôle de premier plan dans la recherche clinique sur le cancer, en Suisse;
- mène des travaux de recherche clinique: en qualité d'institut de recherche universitaire décentralisé, le SAKK réalise des études cliniques sur le cancer dans les hôpitaux et cabinets suisses. Il collabore également avec des groupes de coopération sélectionnés à l'étranger, pour les maladies tumorales rares.
- participe activement à la mise en œuvre du Programme national contre le cancer (PNC) 2011-2015: en tant que membre d'Oncosuisse, le SAKK coordonne son action avec celle de tous les autres intervenants du réseau national de lutte contre le cancer;
- met le patient au centre de ses efforts et de ses préoccupations: le SAKK apporte des améliorations aux thérapies anticancéreuses connues et évalue l'efficacité et la tolérance de traitements candidats (radiothérapie, médicaments, chirurgie), permettant aux patients de connaître un bénéfice direct. De nouvelles références thérapeutiques sont ainsi définies, tout en faisant profiter les participants aux études du meilleur traitement actuel;
- n'a pas d'objectifs commerciaux: le SAKK est une organisation indépendante à but non lucratif. Ses études cliniques ne sont pas motivées par des intérêts commerciaux; l'enrichissement réside dans l'obtention du meilleur traitement possible pour les malades. Le SAKK traite quelque 800 patients adultes par an;
- observe une convention sur les prestations de la Confédération: en tant qu'institut de recherche indépendant, le SAKK est chargé par la Confédération de réaliser des études cliniques sur le cancer en Suisse, sur la base d'une convention sur les prestations;
- publie en toute transparence les résultats de ses recherches sur le cancer: le SAKK communique les conclusions de ses recherches au public et aux milieux médicaux spécialisés, en toute transparence;
- jouit d'une longue expérience: le SAKK se consacre à la recherche clinique multicentrique sur le cancer en Suisse depuis 1965, en tant que groupe de coopération;
- garantit qualité et compétence: le Comité, le Conseil et les groupes de recherche du SAKK sont constitués de médecins reconnus à l'échelle internationale, qui sont le garant de la meilleure qualité et compétence. Le SAKK est l'interlocuteur principal des autorités, des associations et des entreprises pharmaceutiques en Suisse pour toutes les questions relatives à la recherche clinique sur le cancer;
- suit au plus près les standards de recherche reconnus: le SAKK pratique la recherche clinique dans le respect des règles d'éthique reconnues (Déclaration d'Helsinki) et des bonnes pratiques cliniques (BPC). Son activité de recherche satisfait aux exigences du Secrétariat d'Etat à l'éducation et à la recherche ainsi qu'à la norme définie par le Fonds national suisse;
- offre des perspectives professionnelles aux chercheurs: le SAKK promeut la coopération et la formation continue des médecins, en formant les médecins investigateurs et en apportant son soutien aux jeunes chercheurs.



Lukas Stalder
Coordinateur d'étude

Le travail du SAKK – Exemple de l'étude SAKK 09/10 Radiothérapie à dose intensifiée chez les patients atteints d'un carcinome prostatique et présentant une nouvelle augmentation du taux de PSA après prostatectomie

Il est capital d'optimiser le traitement des cancers fréquents comme le cancer de la prostate en gardant dans la ligne de mire, outre la tumeur à éliminer, la toxicité du traitement et la qualité de vie du patient. Le Dr Pirus Ghadjar, responsable de l'étude, entend améliorer le taux de réussite du traitement chez les patients présentant une nouvelle augmentation du taux de PSA après prostatectomie radicale (ablation de la prostate) par une radiothérapie à dose intensifiée.

Un cancer masculin fréquent

Le cancer de la prostate est une maladie tumorale maligne du tissu glandulaire prostatique. Il s'agit du carcinome le plus fréquent dans la population masculine européenne – devant les cancers du poumon et du côlon – et de la deuxième cause de décès dû au cancer à l'heure actuelle. Le cancer de la prostate n'induit au début presque aucun symptôme. Il est aujourd'hui le plus souvent diagnostiqué à un stade précoce et offrant de meilleures chances de guérison grâce aux tests de dépistage précoce et au taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) mesurable dans le sang, suivis d'une ponction-biopsie prostatique. Pour le traitement, on considère en première ligne la prostatectomie radicale ou la radiothérapie. On ne dispose pour l'instant d'aucune comparaison directe (étude randomisée) pour ces options thérapeutiques. Cependant on part du principe que la survie à long terme est similaire dans les deux cas et que la qualité de vie après la radiothérapie est au moins aussi bonne qu'après une prostatectomie radicale. La radiothérapie est également envisageable après la

prostatectomie en cas de réapparition de la tumeur; un certain pourcentage de patients peut ainsi être définitivement guéri.

Présentation du responsable de l'étude

Pirus Ghadjar a fait sa spécialisation médicale en radio-oncologie à l'Hôpital de l'île de Berne. Il a effectué en 2012 un séjour d'un an au Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York (Etats-Unis) en qualité de chercheur, avant d'être engagé comme spécialiste, en janvier 2013, par l'Hôpital universitaire de la Charité, à Berlin. Le Dr Ghadjar est membre actif du groupe de projet Urogenital Tumors et de la section Radio-oncologie du SAKK.

Contexte

Après une prostatectomie radicale, 15-40 % des patients présentent une nouvelle augmentation du taux de PSA (récidive biochimique) dans les 5 ans. Le risque est particulièrement élevé en cas de cancer localement avancé ($\geq pT3$) ou d'ablation incomplète de la tumeur. La récurrence biochimique est en règle générale le premier signe d'une nouvelle formation tumorale. Actuellement, les médecins poursuivent principalement deux stratégies pour améliorer le contrôle tumoral après prostatectomie radicale: la radiothérapie adjuvante, en cas de facteurs de risque histologiques donnés, et la radiothérapie de sauvetage, uniquement en cas de récurrence biochimique avérée. Des études randomisées de grande envergure sont en cours pour établir le moment idéal de la radiothérapie postopératoire (adjuvante ou de sauvetage). Nombreux sont les établissements qui préfèrent la thérapie de sauvetage pour éviter un surtraitement des patients à risque. L'intérêt d'une hormonothérapie concomitante n'est pour l'instant établie ni pour la forme adjuvante ni pour la forme de sauvetage. La dose d'irradiation nécessaire pour la radiothérapie de sauvetage en cas de récurrence macroscopique locale n'est pas clairement définie; elle varie entre 64 et 70 Gy. A l'appui d'analyses rétrospectives, on suppose qu'une augmentation de l'irradiation d'une unité Gy permet d'améliorer le «contrôle biochimique» d'environ 2,5 % (à 5 ans). On n'a jusqu'à présent encore jamais comparé la dose standard de 64 Gy à une dose supérieure ni évalué le taux de guérison, les effets indésirables et la qualité de vie obtenus, comme le prévoit l'étude randomisée présente.

Financement avec des fonds externes

L'étude SAKK 09/10 est le fruit d'une étroite collaboration avec le Pr Daniel Aebersold (Hôpital de l'Île) et avec la section Radio-oncologie et le groupe de projet Urogenital Tumors. C'est seulement la deuxième étude de phase III sous conduite radio-oncologique en Suisse depuis l'étude SAKK 10/94. Sachant qu'elle porte sur une question d'ordre purement radio-oncologique, il est particulièrement réjouissant que le financement ait pu être assuré en peu de temps grâce à trois importantes aides, indépendantes de l'industrie pharmaceutique.

Collaboration internationale

Le recrutement des participants a débuté au mois de février 2011. Entre-temps, 118 patients ont été sélectionnés dans 14 centres suisses. Pour accroître encore l'inclusion de patients, dix centres supplémentaires sont venus s'y ajouter en Allemagne – 68 participants ont ainsi pu être inclus. L'ouverture prochaine de quatre autres centres est prévue en Belgique. Cette manière de procéder vise à garantir que le nombre de patients requis (350) sera réuni d'ici au début de l'année 2014. La phase de traitement de l'étude devrait être achevée début 2015 et une première analyse de données réalisée en 2017.

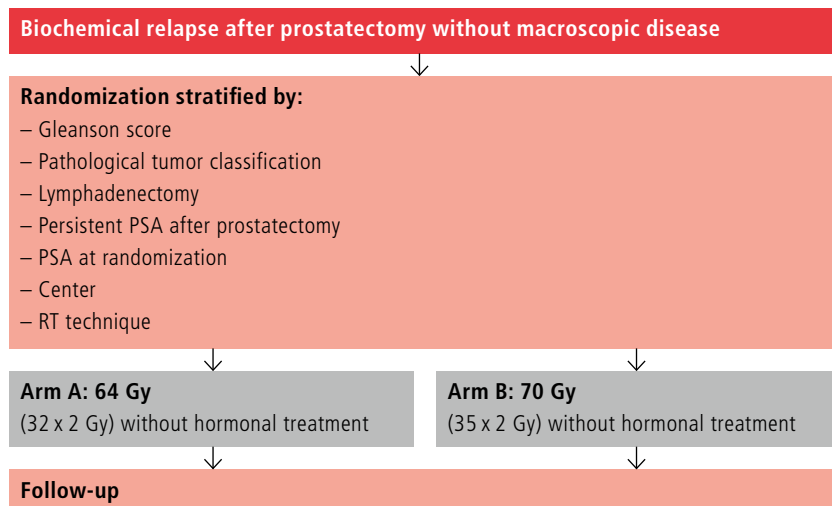
Déroulement de l'étude

Avant le traitement, le radiothérapeute procédera à un examen clinique comprenant un toucher rectal et le dosage du PSA. Les troubles éventuels de l'appareil uro-génital et du tractus gastro-intestinal ainsi que la qualité de vie avant

le traitement seront relevés au moyen de questionnaires. Une partie du tissu prélevé lors de la prostatectomie sera analysé par un pathologiste spécialisé en la matière (service de pathologie de référence: Institut de pathologie, université de Berne), à des fins d'assurance de la qualité.

Les patients du bras de référence A recevront une dose totale de 64 Gy en 32 fractions de 2 Gy sur 6 semaines et demi, et ceux du bras expérimental B une dose totale de 70 Gy en 35 fractions de 2 Gy sur 7 semaines. Pendant le traitement, le radiothérapeute effectuera des contrôles hebdomadaires pour déceler d'éventuels effets indésirables uro-génitaux ou gastro-intestinaux et, le cas échéant, en déterminera l'intensité.

A l'issue de la radiothérapie, des contrôles sont prévus à 3, 6 et 12 mois. Les contrôles ultérieurs auront lieu tous les 6 mois jusqu'à la troisième année, puis une fois par an jusqu'à la dixième année à peu près. Chacun de ces contrôles comprendra un examen clinique, avec toucher rectal, relevé des effets indésirables éventuels et dosage du PSA. La qualité de vie y sera en outre évaluée à trois mois puis une fois par an pendant 5 ans après l'achèvement de la radiothérapie.





Andy Marthaler
Responsable Public Affairs

Développement organisationnel au SAKK

Les thèmes liés à l'élaboration d'une stratégie et au développement organisationnel ont occupé une place importante au SAKK, en 2012. Parallèlement au processus d'élaboration d'une stratégie à l'échelon du Comité et du Centre de coordination, divers projets ont été lancés afin de préparer le Groupe aux tâches et défis futurs et ainsi de jeter les bases pour un succès à long terme du SAKK.

Idée directrice

Le lancement du processus d'élaboration d'une stratégie fait suite à un «état des lieux» des éléments stratégiques courants ou manquants. Le schéma stratégique ci-contre a servi de référence. Il s'est avéré que, malgré la mise en place d'un modèle il y a quelques années, un objectif à long terme – une vision pour l'avenir – faisait encore défaut. Cet objectif à long terme constitue le cadre directeur pour la planification stratégique ultérieure. Il s'agit en d'autres termes d'une idée directrice orientée vers l'avenir, qui ouvre la voie et donne un sens et une motivation – globalement et individuellement. Sa fonction est aussi de diriger l'action.

Lors de sa retraite au mois d'octobre dernier, le Comité du SAKK a formulé l'objectif à long terme suivant: we bring progress to cancer care



Quelques explications succinctes permettent de mieux comprendre les principaux éléments de l'objectif défini: «we» représente symboliquement le réseau du SAKK, un réservoir unique, à l'échelle nationale, de connaissances techniques et de compétences dans le domaine de la recherche clinique sur le cancer. Le SAKK s'efforce de trouver le meilleur traitement possible contre les maladies cancéreuses de l'adulte. L'expérience a montré que le progrès dans le domaine de l'optimisation thérapeutique vient à petits pas. Ce processus d'amélioration permanente est rendu par la formulation «bring progress». Enfin, les membres du Comité ont sciemment choisi le terme «cancer care» avec la conviction que l'objectif ultime du SAKK ne se borne pas au perfectionnement du savoir et des thérapies: les recherches menées par le Groupe sont axées sur le patient et visent à améliorer le traitement dans son ensemble, pour le bien des malades. Le véritable bénéfice pour le SAKK est de pouvoir offrir aux patients un traitement optimal.

Elaboration d'une stratégie et axes de recherche

Un document de travail pour l'élaboration de la stratégie à suivre a été rédigé dans le cadre de plusieurs ateliers qui se sont tenus au Centre de coordination. Le but était de définir une terminologie commune pour tous les collaborateurs, de jouer la transparence en matière de communication des travaux effectués en rapport avec cette élaboration et, dans le même temps, de systématiser le processus relatif à la stratégie au sein du SAKK. Le prochain défi sera la formulation d'une stratégie interdisciplinaire pour la recherche, applicable à tous les groupes de projet. La question fondamentale est de savoir quels axes de recherche le SAKK doit se fixer avec les ressources disponibles.

Projets de développement organisationnel

Outre la consolidation du management stratégique, 2012 a vu la mise en place d'un programme de management des idées et la création de divers autres projets de développement organisationnel au Centre de coordination du SAKK.

Le projet «Gestion des ressources» a pour objectif de déduire des données disponibles des valeurs indicatives permettant de quantifier les moyens nécessaires aux différentes étapes d'un processus et ainsi d'optimiser l'allocation des ressources à l'avenir.

Le projet «Culture d'entreprise» porte sur l'élaboration de mesures visant à l'amélioration de l'ambiance de travail et de la satisfaction des collaborateurs, et à la consolidation de l'esprit d'équipe. Au mois de décembre, un atelier sur les valeurs fondamentales du SAKK a été mené dans le cadre de ce projet afin de parvenir à une compréhension commune de ces valeurs et de les ancrer dans le quotidien professionnel par la discussion. Le Comité avait au préalable défini les sept valeurs fondamentales du Groupe lors de l'établissement de l'objectif à long terme:

- Qualité/Amélioration permanente/Excellence
- Pertinence
- Autonomie
- Orientation patient
- Transparence
- Respect
- Coopération

La communication, interne comme externe, du SAKK est systématiquement analysée et optimisée de manière ciblée dans le cadre du projet «Communication d'entreprise». Le Groupe disposera ainsi d'une stratégie de communication explicite, qui en fixe les objectifs, les groupes cible et les voies de communication.

Le développement organisationnel demeurera l'une des grandes priorités en 2013, afin de mener le SAKK vers un avenir couronné de succès.



Pr Richard Herrmann
Past President

La loi relative à la recherche sur l'être humain et son importance pour le SAKK

Le 7 mars 2010, les citoyens ayant droit de vote ont approuvé à une grande majorité l'article constitutionnel concernant la recherche sur l'être humain. Cet article s'est concrétisé par la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH), adoptée par le Parlement le 30 septembre 2011.

Ordonnances relatives à la LRH

Les ordonnances d'exécution du Conseil fédéral n'étant pas disponibles, la nouvelle loi n'est pas encore entrée en vigueur. Ces ordonnances règlent de nombreux détails dépassant le cadre d'une loi et pouvant être adaptés au fur et à mesure, le cas échéant, sans procédure législative. Pour le SAKK, ces procédures sont d'une très grande importance.

Simplifications pour un milieu de la recherche attractif

Au cours du (quasi) demi-siècle d'existence du SAKK, les réglementations sur la recherche clinique émanant des autorités se sont énormément complexifiées. Cette évolution est sans conteste légitime et comparable à la situation dans d'autres pays industrialisés sur de nombreux aspects. Le bien des patients suivis et/ou traités dans des projets de recherche clinique avait à juste titre sa place au tout premier plan. Le cadre législatif complexe a toutefois dépassé en partie son objectif et par-là même entravé la recherche dans certains domaines.

En ce qui concerne les exigences réglementaires, on n'a, par exemple, pas fait de distinction entre la première utilisation de tout nouveaux médicaments et l'optimisation de traitements bien connus. C'est justement ce qui a suscité d'importantes complications – et donc induit des frais élevés – dans la plupart des études du SAKK, sans pour autant apporter d'amélioration en termes de sécurité des patients. Sur ce point, le SAKK demande depuis longtemps que les dispositions réglementaires soient adaptées au risque attendu de la thérapie examinée dans l'étude.



Priorité à la sécurité des patients

Le projet d'ordonnances afférentes à la LRH prévoit une évaluation du risque qui repose, pour les études portant sur des substances pharmaceutiques, sur l'information professionnelle telle qu'elle apparaît dans le Compendium des médicaments. Pourtant, cette démarche n'est pas vraiment adéquate car, justement dans le domaine de l'oncologie, de nombreux patients ne sont pas traités conformément à cette information. L'information est souvent dépassée et très rarement révisée au fil du temps. Il faut par conséquent exiger que les traitements médicamenteux soient considérés comme à faible risque lorsqu'on peut les qualifier de standard.

Les organismes de recherche poussent dans le même sens

Dans la procédure de consultation pour les ordonnances afférentes à la LRH, le SAKK s'est judicieusement joint à d'autres organismes de recherche afin d'être mieux entendu par les examinateurs des résultats de cette consultation, qui réviseront les ordonnances au cours du premier semestre 2013. Il avait ainsi à ses côtés l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM), la Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) et le Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse (SPOG), organisation affiliée. Le SAKK est confiant quant à la simplification de la réalisation d'études cliniques en Suisse avec l'entrée en vigueur de la LRH et des ordonnances d'exécution (prévue pour le 1^{er} janvier 2014), ce notamment dans le domaine universitaire et sans compromis en matière de sécurité des patients. Le fait que les études multicentriques soient généralement évaluées par une commission d'éthique directrice devrait également y contribuer. Le SAKK, qui fait comme on le sait uniquement des études multicentriques, insiste déjà sur ce point depuis des années. Comme de plus en plus d'études sont menées à l'échelle internationale, il faut veiller aussi à la compatibilité des exigences réglementaires, sans quoi la Suisse se détacherait de la communauté scientifique.

L'application concrète de la loi et des ordonnances dépend au final aussi de l'exploitation de la marge de manœuvre restante; une relation de confiance générale au plan national est par conséquent indispensable. Le SAKK et ses partenaires sont investis d'un mandat public pour l'organisation de recherches cliniques en Suisse et attendent ainsi un soutien bienveillant de la part des institutions publiques compétentes.



President:
PD Dr Thomas Ruhstaller
Breast Center St. Gallen

Project Group Breast Cancer

Activities and Achievements 2012

In 2012, the breast group of SAKK recruited a total of 190 patients into clinical trials (86 SAKK, 104 IBCSG trials), which corresponds to a decrease compared to 2011 but is in the same range as in the years of 2007 to 2009. The main reason for the decrease of our accrual was the closure of several long-running trials with broad inclusion criteria like IBCSG 24-02 and IBCSG 25-02 for premenopausal women in the adjuvant setting or IBCSG 35-07 for postmenopausal women and extended adjuvant endocrine therapy. SAKK recruited more than 600 patients in these three trials only over the last years.

On a long-term basis, this type of large trials with broad inclusion criteria will be missing. Primarily, only smaller trials for subtypes of breast cancer, called «niche» trials, will be available. This is a general trend in oncological research. The main partner for adjuvant trials, the IBCSG, is suffering much more from this development. The reaction of the breast group implies two parts: a diversification as well as more own activities, for instance trials which focus on surgical or pathological issues, decision-making trials, epidemiological trials, cost-effectiveness trials and so forth.

Therefore, a kick-off meeting was launched in June 2012 to discuss possible activities in loco-regional therapy with surgeons, radio-oncologists and pathologists. More than 30 people attended this meeting and several projects have been further developed since then and will hopefully soon be activated.

In the last few months, several trials have been closed:

SAKK 21/08 | *A randomized phase II trial of a MEK-inhibitor and fulvestrant in HR-positive metastatic breast cancer resistant to an aromatase inhibitor.* This trial was closed after an interim analysis according to the early stopping rule of the protocol. The response observed was not sufficient. However, too many patients received the MEK-inhibitor for only one cycle because of adverse events and never resumed in a lower dose. Because of this low drug exposure, it is not possible to interpret the results in efficacy at this point. SAKK would like to further investigate the effectiveness of the MEK-inhibitor.

SAKK 24/09 | *A randomized phase III trial comparing safety and tolerability of bevacizumab plus paclitaxel vs. bevacizumab plus metronomic cyclophosphamide and capecitabine as first-line therapy in patients with HER2-negative advanced breast cancer.* SAKK 24/09 was one of the best recruiting trials of SAKK, but extension to a larger, multi-national trial with efficacy as primary endpoint was not supported by the pharmaceutical company. The results are pending.

New trials just open or within opening process:

SAKK 22/10 | *Trastuzumab and Pertuzumab with or without chemotherapy both followed by T-DM1 after progression.* This successor trial of SAKK 22/99 is an international randomized phase II trial under the leadership of SAKK.

IBCSG 40-11/NCIC CTG MA.32 | *Phase III trial of Metformin versus placebo in early stage breast cancer.* An international, adjuvant trial investigating adjuvant Metformin. Unfortunately, this trial is only open for a short time for Swiss sites.

EORTC 10085 | *Clinical and biological characterization of Male Breast Cancer: an international retrospective EORTC, BIG and NABCG intergroup study.* Male register trial.

Outlook

The breast group will focus on the following strategic elements in the next years:

- Increase the interdisciplinarity of the group: we would like to reach this goal mainly by developing new projects.
- Focus on relevant clinical questions other than pure «drug trials»: for instance surgical or pathological projects, quality of life and registry trials.
- More own activities, less within cooperative groups.

Proposals/work in progress for 2013:

- Development of an endocrine cream (4-OH-testosterone) for ER+ and triple-negative breast cancer together with a company (Curadis) and performing the first clinical testing (phase I/II).
- Ki-67 assessment in breast cancer. A pathology-based clinical study. Planned in cooperation with IBCSG pathology (tissue bank).
- Investigating the outcome and predictive factors for compromises in locoregional therapy in elderly and old patients.
- Surgery projects:
 - Reducing the volume of axillary drainage after axillary surgery with fibrin-coated collagen patch (TachoSil®).
 - Nipple-areola-sparing mastectomy registry: a prospective cohort study of SAKK.
- Denosumab de-escalation trial: randomized phase III trial led by SAKK.
- **SAKK 26/10** | *Impact of Recurrence Score on Recommendations for Adjuvant Treatment in Patients with ER-positive Breast Cancer (IRS)*. An observational trial investigating the decision processes for adjuvant chemotherapy in endocrine sensitive disease with and without OncotypeDX.



President:
Dr Michael Montemurro
University Hospital Zurich

Project Group Gastrointestinal Cancer

Activities and Achievements 2012

The gastrointestinal cancer project group is a truly multidisciplinary group and has attracted more than 25 % of new members in the past two years. Medical oncologists, surgeons, radio-oncologists, pathologists and gastroenterologists collaborate in the largest project group of SAKK. Activities cover all frequent and some rare gastrointestinal tumors and aspects of research from phase III to translational research, functional imaging, health economic aspects, but also quality of life which is of ultimate importance to our patients.

Through multinational trials run by the group and international collaborations with other academic groups, for example the Alliance trialists (USA), a good visibility and network has been established. Rectal cancer is of longstanding interest to the group and data of the panitumumab in rectal cancer trial (SAKK 41/07) have been published in the *Annals of Oncology* while the «companion» trial of sorafenib in k-ras mutant patients (SAKK 41/08) is still accruing patients. The group endorses a surgical trial investigating reconstruction techniques in rectal cancer.

Presented at ASCO 2012, the phase II trial of Dasatinib as first-line treatment of PET-positive gastrointestinal stromal tumors (SAKK 56/07) is an example of the group's capacity to run innovative multinational trials, even in rare diseases. Data of the trial investigating the role of bevacizumab as maintenance treatment in metastatic colorectal cancer (SAKK 41/06) will be presented next year. This trial is of great medical but also economic importance, and thus results are eagerly awaited.

The phase III trial in esophageal cancer (SAKK 75/08) investigating the role of cetuximab is expected to define a new treatment standard in this disease. Cancer research groups from Germany, France and Austria collaborate and participate in this trial. Three trials in hepatocellular cancer are open for accrual, investigating radiotherapy or chemo-embolization plus everolimus in patients with limited disease and a sorafenib/everolimus combination in advanced disease.

The group is open to new proposals and is actively seeking new ideas and international collaborations. Prof Lenz (NCC/USCLA, USA), one of the world's most renowned gastrointestinal experts and the group's external international advisor, shared his expertise on biomarkers in colorectal cancer. PD Dr Zlobec (Bern) explained the new technology platform «Next Generation Tissue Microarray» and Dr Petak (Budapest) discussed molecular cancer profiling state of the art. PD Dr Folprecht (Dresden) presented the EORTC spectacolor platform in colorectal cancer.

According to data of Thomson Reuters, the article of PD Dr Arnaud Roth et al. with the title «Prognostic Role of KRAS and BRAF in Stage II and III Resected Colon Cancer: Results of the Translational Study on the PETACC-3, EORTC 40993, SAKK 60-00 Trial» is among the 50 top-cited papers published in the Journal of Clinical Oncology in 2010. Since publication on January 20, 2010, this article has been cited 129 times. A great reward for our daily research work!

Outlook

- The trial of Cetuximab vs. Cetuximab/Capecitabine (SAKK 41/10) has just been opened for accrual of elderly patients with metastatic colorectal cancer.
- In preparation is the PROSPECT trial investigating neoadjuvant chemotherapy with selective use of chemoradiation in patients with low-risk rectal cancer.
- New trials are under discussion in colorectal, pancreatic, biliary and hepatocellular cancer.
- Fundraising will become crucial, especially for translational research.
- For phase III trials the group will actively seek international collaboration.



President:
Prof Dr Yves Chalandon
University Hospital Geneva (HUG)

Project Group Leukemia

Activities and Achievements 2012

The first part of the trial HOVON 102/SAKK 30/09, *A randomized study with a run-in feasibility phase to assess the added value of Clofarabine in combination with standard remission-induction chemotherapy in patients aged 18–65 years with previously untreated acute myeloid leukemia (AML) or myelodysplasia (MDS) (RAEB with IPSS ≥ 1.5)*, the dose finding study of clofarabine has been reached. Now part B is ongoing to evaluate the effect of clofarabine when combined with remission induction chemotherapy with regards to clinical outcome (EFS) in comparison to without the addition of clofarabine in a phase III study. The trial was activated on September 6, 2010. 83 patients were included in 2012 by SAKK centers, with a total of 155 since activation.

In November, the trial HOVON 103/SAKK 30/10 has been activated in Switzerland. This is *a randomized phase II multicenter study to assess the tolerability and efficacy of the addition of new drugs to standard induction therapy in AML and RAEB ≥ 65 years*. The new drugs that will be tested are lenalidomide and tosedostat. 23 patients could be included in the lenalidomide phase II study. The opening of the tosedostat phase II is delayed due to administrative requirements.

APL 2006, *A randomized trial assessing the role of arsenic trioxide and/or ATRA during consolidation in newly diagnosed APL*, was activated in April 2008 in Switzerland. 895 patients are planned to be recruited over seven years. 12 patients were included in Switzerland in 2012 for a total of 42 patients since the start of the trial.

GRAALL/GRAAPH 2005 (*Adult Acute Lymphoblastic Leukemia*), *A randomized phase III trial assessing the value of intensive vs 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*, has been activated in November 2006. The accrual for Ph+ ALL and non-CD20+ ALL has been reached in fall 2011. Currently, only the CD20+ ALL substudy is still recruiting. Six patients were accrued in 2012 for a total of 91 patients from SAKK centers since the start of the trial representing close to 10 % of the 1080 expected patients for the whole study. The trial should be closed in 2013. The follow-up protocol GRAALL 2013/GRAAPH 2013 is being finalized and should be opened by the end of the year 2013. There will be three substudies: 1) for B-ALL 2) for T-ALL and 3) for Ph+ ALL.

EBMT HCT vs CT, *A randomized phase III study comparing conventional chemotherapy to low dose total body irradiation-based conditioning and hematopoietic stem cell transplantation from related and unrelated donors as consolidation therapy for older patients with AML in first complete remission*. For this trial 231 patients are planned. The study has been activated in Switzerland by the end of 2011 and only one patient could be included in 2012 in Switzerland.

Outlook

The leukemia group will focus on the following strategic elements in the next years:

- Enforcement of having own studies (niches such as elderly AML or AML relapse). Phase II, not necessarily followed with phase III trials (due to small size of the country for those rare diseases).
- Increase of the number of young investigators involved in the development of trials.
- Inclusion of more translational research in SAKK – driven studies.

- Find a way to increase the reward of small centers.
- Continue to actively participate in collaborative phase III studies.
- Development of SAKK observational studies (e.g. leukemia registry) but has proven to be very difficult (not being able to set up within 6 years).



President:
PD Dr Oliver Gautschi
Cantonal Hospital Lucerne



Vice-President:
Dr Solange Peters
University Hospital Vaud (CHUV)

Project Group Lung Cancer

Activities and Achievements 2012

The main results of SAKK 15/08, *Carboplatin and Paclitaxel With ASA404 as First Line Chemotherapy*, and SAKK 19/05, *Bevacizumab and erlotinib first-line therapy followed by platinum-based chemotherapy*, were published in peer-reviewed journals (see page 33). Further translational research substudies were submitted for publication, including exon arrays and micro-RNA analyses.

The two randomized trials SAKK 16/00, *Preoperative radiochemotherapy vs. chemotherapy alone in NSCLC*, and SAKK 17/04, *Neoadjuvant chemotherapy and extrapleural pneumonectomy with or without hemithoracic radiotherapy*, were recently closed for accrual. The writing of the reports is ongoing and submission to scientific meetings is in preparation. These trials are expected to influence clinical practice and we thank all persons involved in these large projects for their contributions.

Multimodality therapy for locally advanced disease remains an important field of research and SAKK 16/08, *Preoperative chemotherapy and radiotherapy with concomitant Cetuximab*, is recruiting patients as expected. Another field is biomarker-driven targeted therapy for metastatic disease. SAKK 19/09, *Bevacizumab, pemetrexed and cisplatin, or erlotinib and bevacizumab*, was completed in time. First results will be presented in 2013, and laboratory work is ongoing. Research re-biopsy at progression was safe and

fully accepted by the patients and will be implemented in specific future trials. Grants from the Swiss and Bernese Cancer Leagues were acquired to validate tumor markers for pemetrexed-based chemotherapy and SAKK 19/09 was recently re-opened to enroll further patients with EGFR wild type.

ETOP 2-11 BELIEF, *A phase II trial of erlotinib and bevacizumab in EGFR mut +*, was opened for patients with EGFR mutations and current enrolment by SAKK is even better than anticipated. Other collaborations led to the publication of a meta-analysis on carboplatin in small-cell lung cancer (M. Früh with investigators from Italy) and of a serum proteomic signature in non-small cell lung cancer (O. Gautschi with investigators from the Netherlands and the USA). The latter received press coverage at the European Lung Cancer Conference in Geneva and was the basis for SAKK participation in the phase III trial ETOP 3-12 EMPHASIS, *A randomized phase III trial of erlotinib versus docetaxel*.

After three productive years, Professor Nick Thatcher stepped down from his position as international advisor. We thank him for his support and wish him all the best. We also thank our head of trial coordination, Christine Biaggi, for her excellent work and Professor Miklos Pless for representing our group in the SAKK Board.

Outlook

As a truly multidisciplinary group, interacting with other SAKK groups (New Anticancer Drugs, Radio-Oncology, Pathology and others) and leading Swiss laboratories, we will continue to focus on multimodality and biomarker-driven trials. New projects for patients with small-cell lung cancer are also in development. Collaboration with ETOP will be maintained, providing us with further opportunities for scientific projects and individual careers.



President:
PD Dr Emanuele Zucca
Oncology Institute of Southern
Switzerland (IOSI) Bellinzona

Project Group Lymphoma

Activities and Achievements 2012

- A main objective of the project group is to establish and maintain an active scientific collaboration with other international collaborative groups. The trial SAKK 35/10, *A randomized multicentre phase II trial of rituximab plus lenalidomide versus rituximab monotherapy in untreated follicular lymphoma* (a collaboration with the Nordic & two Italian sites), has been opened in all Swiss sites and nearly all the Nordic sites and also at the European Cancer Institute in Milan. The accrual is proceeding with a good pace and in fall 2013 the expected sample size will be reached.
- The project group has continued to focus on the collaborations with other international collaborative groups as key element for the immediate future. These collaborations will have to produce scientifically based clinical studies in a very competitive field while allowing a high international visibility of SAKK.
- The project group has joined the trial REMoDL-B for diffuse large B-cell lymphoma (a trial of the University of Southampton & the UK Cancer Research) which was opened in 2012 in all Swiss sites. Also the collaboration with the European Myeloma Network could be strengthened by the opening of the EMN-02 trial.
- At the end of the year, the HD 18 trial was suspended for accrual as the required sample size has been reached but there is the strong hope that it can be reactivated early in 2013.
- The project group wants to be a platform for young clinical investigators and stimulate and promote translational research in lymphoid malignancies. The SAKK Board approved one additional project on the samples of the SAKK 38/07 trial. Unfortunately, the collaborative investigator-initiated study of the combination of Cal101/GS1101 (a very promising oral inhibitor of PI3K) and bortezomib in mantle cell lymphoma was aban-

doned due to lack of support from the pharmaceutical companies. But another trial in the same indication with the use of ibrutinib and bortezomib is in development.

- From the phase I trials of the lymphoma group, the SAKK 37/05 trial was closed for accrual (*Y^{90} -Ibritumomab tiuxetan (Y^{90} -IT) and high-dose melphalan as conditioning regimen before autologous stem cell transplantation (ASCT) for elderly patients with lymphoma in relapse or resistant to chemotherapy*) and the myeloma trial SAKK 39/10, *A Phase III trial with Nelfinavir and lenalidomide/dexamethasone in patients with progressive multiple myeloma that have failed lenalidomide-containing therapy*, was activated. Moreover, the accrual for the trial SAKK 38/08 in elderly after a slow phase I has been ameliorated.

Outlook

- The HD 17 trial for early unfavorable Hodgkin lymphoma was planned to open at the end of 2012, but due to regulatory issues the opening of this trial has been delayed.
- The first discussions with the Nordic group are planned to take place early next year for a follow-up trial in follicular lymphoma to substitute the trial SAKK 35/10.
- It is foreseen that the trial IELSG-37 on the role of radiotherapy in primary mediastinal lymphoma will be activated in the second quarter of 2013.



President:
PD Dr Roger von Moos
Cantonal Hospital Chur



Presidents:
Prof Dr Silke Gillessen Sommer
Cantonal Hospital St. Gallen



Vice-President:
Prof Dr Cristiana Sessa
Oncology Institute of Southern
Switzerland (IOSI) Bellinzona



Prof Dr George Thalmann
University Hospital Berne

Project Group New Anticancer Drugs

Activities and Achievements 2012

- In a very competitive research field, it becomes increasingly difficult to acquire phase I trials. As SENDO has decided to dissolve and stop their activity, the long-lasting collaboration with SENDO was terminated.
- In the past year, the group discussed and defined its new strategy and initiated new collaborations. As a result, a first collaboration contract with Novartis for phase I trials was established.
- Also the collaboration with the disease-oriented project groups of SAKK was intensified leading to an increase of new projects for 2013.
- Only one phase I trial (SAKK 65/08) was active in 2012, patients have been recruited in St. Gallen and Chur.

Outlook

- Several new phase I trials are in preparation for 2013. Planned are both projects with the pharmaceutical industry as well as investigator-initiated trials in different molecular and disease entities. Protocol development is in progress. The group is confident that the turnaround can be reached in 2013 and the basic concept will be successful in the future.
- The bylaws required the election of a new president in November 2012 and the group elected Professor Cristiana Sessa as new president.

Project Group Urogenital Tumors

Activities and Achievements 2012

- Publication of SAKK 08/07 (*Docetaxel and cetuximab in patients with docetaxel-resistant hormone-refractory prostate cancer (HRPC)*) see page 33.
- The activation of the second phase III trial of the project group was accomplished with the opening of SAKK 08/11, *A randomized international trial, comparing maintenance orteronel after disease stabilization with chemotherapy with docetaxel in patients with castration resistant prostate cancer*. Until now, this is the most important trial of the group.
- Very good accrual in the first phase III trial of the group SAKK 09/10, *Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial*, was achieved.
- Planning of the first surgical trial in the group which had a positive initial assessment in the Board.
- The start of SAKK 01/10, *Carboplatin Chemotherapy and Involved Node Radiotherapy in Stage IIA/B Seminoma*.
- SAKK 08/09, *Metformin in Castration Resistant Prostate Cancer. A multicenter phase II trial*, was presented as poster at ESMO 2012. The writing of the manuscript is ongoing.
- The trial STAMPEDE, *Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy A 5-stage multi-arm randomised controlled trial*, was re-opened for accrual after a suspension due to implementation of some amendments.

Outlook 2012

The urogenital group will focus on the following strategic elements in the next years:

- Main focus on prostate cancer but also development of trials in other urogenital indications;
- In addition to phase III trials, plan more academic trials envisioned to exploring biomarkers or/and making best use of «old, cheap drugs»;
- Focus on translational research with scientists in Switzerland (translational meeting planned in January 2013);
- Increase multidisciplinary, involvement of specialists in palliative care and imaging.



President:
Prof Dr Achim Weber
University Hospital Zurich

Outlook

- Development of pathology-based clinical studies;
- Involvement of pathologists in the early phases of protocol development;
- Information on SAKK activities involving pathology investigations and translational research to the pathology community.

Section Pathology

Short introduction

The section of Pathology aims to design and conduct translational research in the field of clinical trials. It functions as a platform to promote multicenter trials in the pathology community. Further, the section is active in the following areas:

- Quality assurance of clinical trials regarding pathology diagnoses;
- Review of initial pathology diagnoses for quality assurance;
- Establishment of novel predictive tests, for example PIK3CA for Cetuximab treatment or NRAS-testing Vemurafenib treatment in Melanoma;
- Translational research requires tissue banking; pathologists are involved in the establishment of biobanks and collection of biomaterial.

Activities and Achievements 2012

The section Pathology is involved in more than 20 SAKK trials; section members continue to enroll patient material in already existing studies and in new SAKK trials. Such trials include, among others, activities in the lung cancer group (SAKK 16/00, SAKK 17/04), breast group (SAKK 21/08, SAKK 22/99), lymphoma group (SAKK 35/10, SAKK 38/07, SAKK 39/10), gastrointestinal group (SAKK 75/08, SAKK 41/10), as well as urogenital tumors group (SAKK 09/10). Activities comprise the collection of biomaterial, translational research and predictive tests. The section Pathology is in close cooperation with pathologists of the SGPath which had a central role in the hearing procedure of the law in research on human beings (*Verordnung über klinische Versuche (HFV 1)*, *Verordnung über nicht klinische Versuche (HFV 2)* und *Organisationsverordnung (OV-HFG)*).



President:
PD Dr Ludwig Plasswilm
Cantonal Hospital St. Gallen

Section Radio-Oncology

Short introduction

The section aims to design and develop new studies in the field of radiotherapy and on multi-modality treatment. Implementation of quality assurance procedures within new trials remains an important issue.

Activities and Achievements 2012

A major achievement in 2012 was the cooperation with the urogenital tumors group to initiate the trial SAKK 01/10 on stage IIA/B Seminoma (*Carboplatin Chemotherapy and Involved Node Radiotherapy in Stage IIA/B Seminoma*). The trial was activated in June 2012. The members of the section continue to enrol patients in ongoing studies as well as in new trials. Such trials include activities in the gastrointestinal group (SAKK 41/08, SAKK 75/08, SAKK 77/07), lung cancer group (SAKK 16/00, SAKK 16/08, SAKK 17/04), lymphoma group (HD 16, HD 18), breast cancer group (IBCSG 38-10) and urogenital group (SAKK 09/10, SAKK 01/10).

Outlook

- Finalization of a protocol on early prophylactic cranial irradiation (PCI) in small-cell lung cancer patients. The aim of this trial is to investigate the effect of early PCI in comparison to late PCI.
- Finalization of a protocol on the treatment of cervical cancer patients. A new phase I trial for loco-regional advanced cervical cancer with dose escalation to gross tumor volume in the primary region and involved lymph nodes with combined radio- and chemotherapy.
- Involvement of radiation oncologists in the early phase of trial development.
- Implementation of new trial proposals focusing on radiation oncology-related questions.
- Statement of the section on all new SAKK trials with any relation to radiation oncology.
- Improvement of budgeting of radiation oncology-related new trials.



President:
PD Dr. Pierre O. Chappuis
University Hospital Geneva (HUG)

Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling (CPTC)

Activities and Achievements 2012

- Seventeen centers provide oncogenetic consultations throughout Switzerland. Harmonization of clinical practice in the management of at-risk individuals according to international guidelines and the Swiss regulation (KVL/OPAS/Oppe chap. 3; art. 12d, let. f) is essential. The *Orphan Disease form* (Swiss Society of Medical Genetics) is used to get the agreement from the assurance to cover the screening costs of genes not part of the *Analyseliste/Liste des analyses/Liste delle analisi*. Thus, it is now possible to offer genetic testing in a clinical setting for some additional hereditary cancer syndromes.
- Since 2004, 77 women have been included in the trials IBIS-II Prevention and DCIS, *Randomized double blind control trials evaluating anastrozole as an effective method of preventing breast cancer in postmenopausal women at increased risk of disease*. These trials have been closed in 2012.
- Eighteen patients from four oncogenetic centers have already participated in the SNSF study entitled «*Living with genetic cancer risk. A qualitative study on trajectories and lifestyles of healthy women with BRCA1/BRCA2 mutation*». M. Caiata Zufferey, PhD (Department of Sociology, University of Geneva) is the principal investigator.
- A detailed survey of BRCA1 and BRCA2 germ-line alterations identified in Switzerland is the aim of a genetic counselor's PhD thesis. Complete BRCA1/BRCA2 mutation screening has been performed in more than 1200 distinct families in a reference laboratory located in the University Hospitals of Geneva.
- A national survey coordinated by Orphanet Switzerland (www.orphanet.ch) was conducted in 2012 for the recognition of several centres of the network CPTC as cen-

tres of expertise in the field of rare diseases (EUCERD criteria). Orphanet, which is led by a European consortium of around 40 countries, is the reference portal for all audiences for information on rare diseases and orphan drugs.

Outlook

- Only some of the tested families carry pathogenic germ-line mutations in cancer predisposition genes that can be tested in a clinical setting. Based on hundreds of families collected through the network, we plan to submit a translational research project to the Swiss Cancer League. The main aim will be to identify new cancer predisposition genes in families tested negative in a clinical setting based on a two-step procedure using high throughput DNA sequencing methodology.
- Integration of new developments in predictive oncology in Switzerland, such as commercial offer of genetic screening, complete exome/genome sequencing or direct-to-consumer genetic testing.
- Participation in the forthcoming randomized CAPP3 trial evaluating three different doses of aspirin as a chemopreventive agent for individuals carrying germ-line mutations in mismatch repair genes responsible for Lynch syndrome.



President:
Prof Dr Bernhard Pestalozzi
University Hospital Zurich



Person in charge:
Dr Klazien Matter-Walstra
ECPM Basel & SAKK Coordinating Center

Network for Outcomes Research

Activities and Achievements 2012

For SAKK 89/09, *Delivery of cancer care at the end of life in Swiss patients*, the data collection on delivered cancer care and diagnostic tests in hospitals for patients with a hospitalization within the last 30 days before death was completed. Between January and July, over 3000 patient charts were reviewed in 37 hospitals in five cantons (Basel-Stadt, Basel-Landschaft, Valais, Ticino and Zurich). Data analysis is ongoing. Further, the network conducts health economic studies alongside the following trials: SAKK 16/00, SAKK 24/09, SAKK 35/03, SAKK 41/06, SAKK 75/08, SAKK 77/08 and CEPAC C-III-002.

The network had several presentations and speeches at conferences:

- Introduction by Professor Bernhard Pestalozzi and poster presentation by Dr Klazien Matter-Walstra with the title «*Practical issues in health services research in Switzerland: Experience with an end-of-life study in cancer patients*» at the symposium «*Health Services Research in Switzerland: Oncology as an example*» organized by SAMS and SAKK on November 1, 2012, in Bern (see also www.sakk.ch/en/download/357);
- Oral presentation by Dr Klazien Matter-Walstra with the title «*Evaluating Swiss cancer patient EQ-5D health states using different value sets*» at the European Conference on Health Economics in July 2012 in Zurich.

Outlook

- Further data analyses and three publications are planned for SAKK 89/09 as well as an abstract submission for ASCO 2013.
- Publication of the results for the study with the title «*Evaluating Swiss cancer patient EQ-5D health states using different value set*» including EQ-5D data from German CEPAC C-III-002 patients.
- Evaluation of alternative health economic data collection methods in cooperation with the financial departments of participating centers.
- Development of health economic analyses sub-projects alongside new SAKK trials.
- Intensification of co-operation with the Symptom Control and Palliative Cancer Care Group.



President:
Dr Andreas F. Hottinger
University Hospital of Vaud (CHUV)



Secretary:
Dr Thomas Hundsberger
Cantonal Hospital St. Gallen

Working Group Central Nervous System Tumors

Activities and Achievements 2012

In 2012, the central nervous system working group has continued its expansion of the working group by extending its reach beyond traditional oncology to include neurosurgeons, pathologists, neuroradiologists as well as neurologists. A number of projects have marked the activity of our group in 2012:

- In cooperation with the section radio-oncology, Drs Picca and Pesce have developed an innovative trial to assess the cognitive consequences of radiation therapy in patients with brain metastases. Unfortunately, this trial was rejected by the SAKK Board. We are currently working to improve this trial in order to be able to submit a new version next year.
- A registry of breast cancer patients with HER-2-positive leptomeningeal dissemination of cancer has been established by Dr S. Hofer, not only to evaluate the epidemiological features of this situation, but also to evaluate the potential of intrathecal administration of Trastuzumab.
- The working group is also participating in the successful national and international implementation of the database concerning gastric cancer involving the CNS (www.gastriccancernet.com). This venture is led by Dr S. Hofer.

- A pilot study to evaluate diagnostic nodes program (DODES) regarding the pattern of care of recurrent GBM in Switzerland was initiated by Dr Putora (St.Gallen). The aim of this study is to compare and analyze local interdisciplinary decision trees of different brain tumor centres with the help of special software.
- The working group has been involved in the development and/or implementation of a number of key Swiss projects in neuro-oncology, even though these projects are being managed outside the official SAKK structure. The ARTE trial was launched by Dr G.Tabatabai and Prof M.Weller has included its first patients. This randomized phase II trial aims to evaluate the role of bevacizumab (Avastin®) in addition to a hypofractionated radiation therapy in elderly patients. This trial will not only provide preliminary information about the efficacy of this treatment combination, but also provides a unique platform for translational and imaging research with FET-PET.

Outlook

- The IRRADIANCE study will open in all Swiss neuro-oncology centers. This double blind, randomized phase II study, initiated by Celldex and the EORTC, will confirm the safety and provide preliminary efficacy information on Ridopeptimut, an EGFRvIII vaccine, in newly diagnosed glioblastoma.
- And last but not least, the efforts to establish a Swiss Glioma Network are ongoing. This endeavor, including all neuro-oncology centers in Switzerland, led by Profs Raabe and Weller intends to provide a platform and a virtual biobank that centralizes anonymized data of all Swiss patients with gliomas for innovative clinical and translational studies. The working group strongly supports this project and participates in it.
- Our aim is to be able to fulfill the above-mentioned projects. However, we still need to develop new, prospective and innovative clinical trials to further strengthen the links between the different Swiss centers working in the field of neuro-oncology. In the future, once these first projects will be completed, we aim to become a group with full SAKK status.



Presidents:
Prof Dr Frank Zimmermann
University Hospital Basel



Prof Dr Pavel Dulguerov
University Hospital Geneva (HUG)

Working Group Head and Neck Cancer

Activities and Achievements 2012

- The working group had four meetings in 2012 and discussed future clinical and translational trials. A translational trial from St.Gallen failed to pass the SAKK Board and is now launched apart from SAKK but within Switzerland by some centers, mainly University centers. A clinical trial on elderly is currently under preparation and a suggestion for a palliative trial will be discussed more intensively.
- The presidents are intensifying the contact to active groups from AIO/ARO and DAHANCA, clarifying participation in a running trial within Europe for 2013.
- Currently, there are no open clinical or translational trials of the Head and Neck working group.
- An educational course on oropharyngeal cancer is under preparation and will be carried out in 2013.
- The late results of a phase III randomized trial on combined radiochemotherapy in locally advanced head and neck cancer (SAKK 10/94) was successfully published.

Outlook

- To create multidisciplinary clinical trials in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck region, using at least two treatment modalities.
- To implement at least one translational trial on risk or favorable factors in squamous cell carcinoma.
- To establish basic guidelines on cancer therapy in squamous cell carcinoma of the head and neck area.



President:
Prof Dr Reinhard Dummer
University Hospital Zurich

Working Group Melanoma

Activities and Achievements 2012

The project group melanoma has established updated guidelines for the therapy of melanoma and published the recommendations in a Swiss journal. There were several projects that have been published in 2012 including final data of the cooperative study on adjuvant interferon (cooperation with the EORTC) and translational research in the context of the trial SAKK 50/07 using temozolamid and bevacizumab.

Outlook

- Active melanoma research is only done in a few centers in Switzerland. Wide-spread clinical trial activity is difficult.
- In Switzerland, the Department of Dermatology in Zurich conducts several phase I studies and is therefore in close connection with the phase I group of the SAKK.



President:
PD Dr. Florian Strasser
Cantonal Hospital St. Gallen

Working Group Symptom Control and Palliative Cancer Care

Achievements 2012

The trial SAKK 95/06 E–Mosaic could be completed by spring 2012. 84 oncologists in eight centers treated 264 patients as per protocol. The results were presented as proffered paper at ESMO 2012. The primary endpoint, difference in global quality of life between week six and zero of the 101 patients seen constantly by the same oncologist, reached a strong trend but no significance. Intention to treat analysis on overall symptom distress was significant in favor of the intervention. The other secondary endpoints including perceived burden of disease, communication and symptom management performance are in favor of the intervention but not significant.

As per publication plan, the following five manuscripts are in preparation or submitted: main paper, feasibility, symptom management performance checklist, oncologist symptom management, patient coping and communication with physicians.

As follow-up, a study «*Palliative Intervention Monitoring for oncologists*» is planned. As next step, a phase II trial is required of the PIM-clinical-practice tool for oncologists and oncology nurses to document routinely palliative interventions. The phase II trial is foreseen to be performed in 2013 in some centers. An RCT investigating this intervention can include important questions of longitudinal monitoring as cohort study, including also health economic issues.

Outlook

The working group is open for proposals of clinical trials. The following opportunities have been discussed:

- Transversal SAKK projects including supportive care, palliative cancer care, rehabilitation medicine, psycho-oncology and elderly care. These transversal issues in clinical cancer trials, such as patient-reported toxicity (PRO-CTCAE), objective (physical) function, patient-derived clinical benefit response or longitudinal monitoring of outcomes, may be emphasized for SAKK project groups. This proposal has been briefly presented in the gastrointestinal tumors group. As further step, all planned clinical trials in advanced, incurable cancer in patients with expected survival below one year may be discussed in the working group.
- Decision-guiding criteria guiding chemotherapy in palliative intention (CPI). A mixed-method research study is ongoing (funded by the Swiss Cancer League) in St. Gallen to develop a pilot checklist for CPI, applying systematic literature review, focus groups of patients, nurses, oncologists and GPs, followed by a formal Delphi procedure including international experts. As next step, a comparative cross-sectional study in oncology outpatient clinics and private oncologists' practices is foreseen.
- Chemotherapy for vulnerable patients (performance status 2 & elderly): a proposal for a randomized phase II trial was discussed including defined evidence-based supportive care, clinical benefit outcomes and primary dose reduction in lung cancer patients. The working group supports this proposal; a preliminary grant application was submitted.
- The Multimodal Exercise/Nutrition/Anti-inflammatory treatment for Cachexia (MENAC) study was discussed for patients with newly diagnosed incurable solid tumors (lung, pancreas, other). The trial is in planning of the EAPC research network (European Association of Palliative Care). The working group supports this proposal. As next step, the feasibility of cancer cachexia trials in SAKK centers and funding questions need to be solved.
- The use of complementary treatments in advanced cancer patients may be investigated for clinical and economic purposes.



Christoph Kolb
Head of Clinical Trial Management

Summary of Activities

In 2012, a total of 912 patients (1036 in 2011) were included in clinical trials coordinated by SAKK:

	2012	2011
Total patients from Switzerland	734	948
Total patients from foreign countries	178	88
Total	912	1036

	2012		2011	
	Patients	Trials	Patients	Trials
Total patients in SAKK trials	601	24	694	24
Total patients in trials of cooperative groups (without IBCSG)	207	16	183	12
Total patients in IBCSG trials	104	4	151	6
Total	912	44	1036	45

Trials open for accrual in 2012

Urogenital Cancers

SAKK 01/10 | Carboplatin Chemotherapy and Involved Node Radiotherapy in Stage IIA/B Seminoma

SAKK 08/11 | Orteronel maintenance therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer and non-progressive disease after first-line docetaxel therapy: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled phase III trial

SAKK 09/10 | Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial

STAMPEDE | Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy. A 5-stage multi-arm randomised controlled trial

Lung Cancers

SAKK 16/00 | Preoperative radiochemotherapy vs. chemotherapy alone in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with mediastinal lymph node metastases (stage IIIA, N2)

SAKK 16/08 | Preoperative chemotherapy and radiotherapy with concomitant Cetuximab in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with IIIB disease. A multicenter phase II trial

SAKK 17/04 | Neoadjuvant chemotherapy and extrapleural pneumonectomy of malignant pleural mesothelioma (MPM) with or without hemithoracic radiotherapy

SAKK 19/09 | Bevacizumab, pemetrexed and cisplatin, or erlotinib and bevacizumab for advanced non-squamous NSCLC stratified by EGFR mutation status. A multicenter phase II trial including biopsy at progression (BIO-PRO trial)

BELIEF | A phase II trial of erlotinib and bevacizumab in patients with advanced non-small cell lung cancer and activating EGFR mutations. Bevacizumab and Erlotinib in EGFR mut + NSCLC. A clinical trial of ETOP

EMPHASIS | A randomized phase III trial of erlotinib versus docetaxel in patients with advanced squamous cell non-small cell lung cancer who failed first line platinum based doublet chemotherapy stratified by VeriStrat Good vs VeriStrat Poor

Breast Cancers

SAKK 21/08 | Fulvestrant with or without AZD6244, a mitogen-activated protein kinase kinase (MEK) 1/2 inhibitor, in advanced stage breast cancer progressing after aromatase inhibitor: a randomized placebo-controlled double-blind phase II trial

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 24/09 | Safety and tolerability of bevacizumab plus paclitaxel vs. bevacizumab plus metronomic cyclophosphamide and capecitabine as first-line therapy in patients with HER2-negative metastatic or locally recurrent breast cancer. A multicenter, randomized phase III trial

EORTC 10085 | Clinical and biological characterization of Male Breast Cancer: an international retrospective EORTC, BIG and NABCG intergroup study

IBIS-II | Prevention: Anastrozole vs placebo in postmenopausal women at increased risk of breast cancer. Treatment: Tamoxifen vs Anastrozole in postmenopausal women with DCIS

IBCSG 22-00 | Two arm trial to evaluate the efficacy of a low-dose chemotherapy regimen, hypothesized to have antiangiogenic activity, following an induction therapy in patients who are ER and PgR negative

IBCSG 35-07 | IBCSG 35-07/SOLE

IBCSG 38-10 | A randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for ductal carcinoma in situ (DCIS)

IBCSG 40-11 | A phase III randomized trial of metformin versus placebo on recurrence and survival in early stage breast cancer

Leukemias

APL 2006 | Randomized phase III trial assessing the role of arsenic trioxide and/or ATRA during consolidation course in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL)

APL PROMYSE Reg | A pan-European registry for relapsed Acute Promyelocytic Leukemia patients

EBMT HCT vs CT | Compare conventional chemotherapy to low dose total body irradiation-based conditioning and hematopoietic cell transplantation as consolidation therapy

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

HOVON 102 | Randomized study with a run-in feasibility phase to assess the added value of Clofarabine in combination with standard remission-induction chemotherapy in patients aged 18–65 yrs with previously untreated acute myeloid leukemia (AML) or myelodysplasia (MDS) (RAEB with IPSS > 1.5)

HOVON 103 – LEN | Randomized multicenter phase II trial with a safety run-in to assess the tolerability and efficacy of the addition of new drugs to standard induction chemotherapy in AML and RAEB ≥ 66 years

Lymphomas

SAKK 35/10 | Rituximab plus lenalidomide or rituximab monotherapy for untreated patients with follicular lymphoma in need of therapy. A randomized, open-label, multicentre phase II trial

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

SAKK 38/08 | Rituximab, bendamustine and lenalidomide in patients with aggressive B-cell lymphoma not eligible for high dose chemotherapy or anthracycline-based therapy. A phase I/II trial

SAKK 39/10 | Nelfinavir and lenalidomide/dexamethasone in patients with progressive multiple myeloma that have failed lenalidomide-containing therapy. A single arm phase I/II trial

EMN-02 Hovon 95 | Randomized phase III trial to compare Bortezomib, Melphalan, Prednisone (VMP) with High Dose Melphalan followed by Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone (VRD) consolidation and Lenalidomide maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma

HD 16 | HD16 for early stages: Treatment optimization trial in the first-line treatment of early stage Hodgkin lymphoma; treatment stratification by means of FDG-PET

HD 18 | Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin Lymphoms: Therapie-stratifizierung mittels FDG-PET

IELSG-32 | Randomized Phase II Trial on primary chemotherapy with high-dose methotrexate and high-dose cytarabine with or without thiotepa, and with or without rituximab, followed by brain irradiation vs. high-dose chemotherapy supported by autologous stem cells transplantation for immunocompetent patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma

REMoDL-B | A randomised evaluation of Molecular guided therapy for Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Bortezomib (phase III)

Gastrointestinal Cancers

- 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 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 41/08** | Neoadjuvant radiotherapy combined with capecitabine and sorafenib in patients with advanced, K-ras mutated rectal cancer. A multicenter phase I/IIa trial
- SAKK 41/10** | Cetuximab Monotherapy versus Cetuximab plus Capecitabine as first-line treatment in elderly patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer
- SAKK 75/08** | Multimodal therapy with and without cetuximab in patients with locally advanced esophageal carcinoma. An open-label phase III trial
- SAKK 77/07** | External beam radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. A multicenter phase I/II trial
- SAKK 77/08** | Sorafenib alone or in combination with everolimus in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. A randomized multicenter phase II trial
- SAKK 77/09** | A phase I open label/phase II randomized, double-blind, multicenter trial investigating the combination of everolimus and TransArterial ChemoEmbolisation (TACE) with doxorubicin in patients with hepatocellular carcinoma eligible for TACE

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

New Drugs

- SAKK 65/08** | Phase I trial of nelfinavir and bortezomib in advanced hematologic malignancies

Trials activated in 2012

Urogenital Cancers

- SAKK 01/10** | Carboplatin Chemotherapy and Involved Node Radiotherapy in Stage IIA/B Seminoma
- SAKK 08/11** | Orteronel maintenance therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer and non-progressive disease after first-line docetaxel therapy: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled phase III trial
- STAMPEDE*** | Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy. A 5-stage multi-arm randomised controlled trial

Lung Cancers

- SAKK 19/09*** | Bevacizumab, pemetrexed and cisplatin, or erlotinib and bevacizumab for advanced non-squamous NSCLC stratified by EGFR mutation status. A multicenter phase II trial including biopsy at progression (BIO-PRO trial)
- BELIEF** | A phase II trial of erlotinib and bevacizumab in patients with advanced non-small cell lung cancer and activating EGFR mutations. Bevacizumab and Erlotinib In EGFR mut + NSCLC. A clinical trial of ETOP
- EMPHASIS** | A randomized phase III trial of erlotinib versus docetaxel in patients with advanced squamous cell non-small cell lung cancer who failed first line platinum based doublet chemotherapy stratified by VeriStrat Good vs VeriStrat Poor

Breast Cancers

- EORTC 10085** | Clinical and biological characterization of Male Breast Cancer: an international retrospective EORTC, BIG and NABCG intergroup study
- IBCSG 40-11** | A phase III randomized trial of metformin versus placebo on recurrence and survival in early stage breast cancer

Leukemias

- APL PROMYSE** | A pan-European registry for relapsed Acute Promyelocytic Leukemia patients

Lymphomas

- SAKK 39/10** | Nelfinavir and lenalidomide/dexamethasone in patients with progressive multiple myeloma that have failed lenalidomide-containing therapy. A single arm phase I/II trial

* Activation of new arms

EMN-02 Hovon 95 | Randomized phase III trial to compare Bortezomib, Melphalan, Prednisone (VMP) with High Dose Melphalan followed by Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone (VRD) consolidation and Lenalidomide maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma

REMoDL-B | A randomised evaluation of Molecular guided therapy for Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Bortezomib (phase III)

Gastrointestinal Cancers

SAKK 41/10 | Cetuximab Monotherapy versus Cetuximab plus Capecitabine as first-line treatment in elderly patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer

Trials closed for accrual in 2012

Lung Cancers

SAKK 16/00 | Preoperative radiochemotherapy vs. chemotherapy alone in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with mediastinal lymph node metastases (stage IIIA, N2)

SAKK 17/04 | Neoadjuvant chemotherapy and extrapleural pneumonectomy of malignant pleural mesothelioma (MPM) with or without hemithoracic radiotherapy

Breast Cancers

SAKK 21/08 | Fulvestrant with or without AZD6244, a mitogenactivated protein kinase kinase (MEK) 1/2 inhibitor, in advanced stage breast cancer progressing after aromatase inhibitor: a randomized placebo-controlled doubleblind phase II trial

SAKK 24/09 | Safety and tolerability of bevacizumab plus paclitaxel vs. bevacizumab plus metronomic cyclophosphamide and capecitabine as first-line therapy in patients with HER2-negative metastatic or locally recurrent breast cancer. A multicenter, randomized phase III trial

IBIS-II | Prevention: Anastrozole vs placebo in postmenopausal women at increased risk of breast cancer. Treatment: Tamoxifen vs Anastrozole in postmenopausal women with DCIS

Lymphomas

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

Gastrointestinal Cancers

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

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

Publications 2012 of SAKK and Collaborating Groups

Urogenital Cancers

SAKK 08/07 Cathomas R, Rothermundt C, Klingbiel D, Bubendorf L, Jaggi R, Betticher DC, Brauchli P, Cotting D, Droege C, Winterhalder R, Siciliano D, Berthold DR, Pless M, Schiess R, von Moos R, Gillessen S. Efficacy of cetuximab in metastatic castration-resistant prostate cancer might depend on EGFR and PTEN expression: results from a phase II trial (SAKK 08/07). *Clin Cancer Res.* 2012 Sep 12.

STAMPEDE Sydes MR, Parmar MK, Mason MD, Clarke NW, Amos C, Anderson J, de Bono JS, Dearnaley DP, Dwyer J, Green C, Jovic G, Ritchie AW, Russell JM, Sanders K, Thalmann G, James ND. Flexible trial design in practice – stopping arms for lack-of-benefit and adding research arms mid-trial in STAMPEDE: a multi-arm multi-stage randomized controlled trial. *Trials.* 2012 Sep 15;13(1):168.

Head and Neck Cancers

SAKK 10/94 Ghadjar P, Simcock M, Zimmermann F, Betz M, Bodis S, Bernier J, Studer G, Aebbersold DM; on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Predictors of severe late radiotherapy-related toxicity after hyperfractionated radiotherapy with or without concomitant cisplatin in locally advanced head and neck cancer. Secondary retrospective analysis of a randomized phase III trial (SAKK 10/94). *Radiother Oncol.* 2012 Jun 20.

Lung Cancers

SAKK 15/08 Früh M, Cathomas R, Siano M, Tscherry G, Zippelius A, Mamot C, Erdmann A, Krasniqi F, Rauch D, Simcock M, Küttel E, Fustier P, Pless M; Swiss Group for Clinical Cancer Research. Carboplatin and Paclitaxel Plus ASA404 as First-Line Chemotherapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: A Multicenter Single Arm Phase II Trial (SAKK 15/08). *Clin Lung Cancer* May 23.

SAKK 19/05 Zappa F, Droege C, Betticher D, von Moos R, Bubendorf L, Ochsenbein A, Gautschi O, Oppliger Leibundgut E, Froesch P, Stahel R, Hess T, Rauch D, Schmid P, Mayer M, Crowe S, Brauchli P, Ribl K, Pless M; on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Bevacizumab and erlotinib (BE) first-line therapy in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NSCLC) (stage IIIB/IV) followed by platinum-based chemotherapy (CT) at disease progression: A multicenter phase II trial (SAKK 19/05). *Lung Cancer*. 2012 Sep 23.

Gautschi O, Dingemans AM, Crowe S, Peters S, Roder H, Grigorieva J, Roder J, Zappa F, Pless M, Brutsche M, Baty F, Bubendorf L, Hsu Schmitz SF, Na KJ, Carbone D, Stahel R, Smit E. VeriStrat® has a prognostic value for patients with advanced non-small cell lung cancer treated with erlotinib and bevacizumab in the first line: Pooled analysis of SAKK19/05 and NTR528. *Lung Cancer*. 2012 Oct 31.

SAKK 15/89 Antonio Rossi, Massimo Di Maio, Paolo Chiodini, Robin Michael Rudd, Hiroaki Okamoto, Dimosthenis Vasilios Skarlos, Martin Früh, Wendi Qian, Tomohide Tamura, Epaminondas Samantas, Taro Shibata, Francesco Perrone, Ciro Gallo, Cesare Gridelli, Olga Martelli, and Siow-Ming Lee. Carboplatin- or Cisplatin-Based Chemotherapy in First-Line Treatment of Small-Cell Lung Cancer: The COCIS Meta-Analysis of Individual Patient Data. *JCO* April 2.

Breast Cancers

BIG 1-98 Regan MM, Leyland-Jones B, Bouzyk M, Pagani O, Tang W, Kammler R, Dell'orto P, Biasi MO, Thürlimann B, Lyng MB, Ditzel HJ, Neven P, Debled M, Maibach R, Price KN, Gelber RD, Coates AS, Goldhirsch A, Rae JM, Viale G; Breast International Group (BIG) 1-98 Collaborative Group. CYP2D6 genotype and tamoxifen response in postmenopausal women with endocrine-responsive breast cancer: the breast international group 1-98 trial *J Natl Cancer Inst* Mar 21.

Ejlertsen B, Aldridge J, Nielsen KV, Regan MM, Henriksen KL, Lykkesfeldt AE, Müller S, Gelber RD, Price KN, Rasmussen BB, Viale G, Mouridsen H; Danish Breast Cancer Cooperative Group; BIG 1-98 Collaborative Group; International Breast Cancer Study Group. Prognostic and predictive role of ESR1 status for postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer in the Danish cohort of the BIG 1-98 trial. *Ann Oncol*. 2012 May;23(5):1138-44.

Regan MM, Price KN, Giobbie-Hurder A, Thürlimann B, Gelber RD; International Breast Cancer Study Group and BIG 1-98 Collaborative Group. Interpreting Breast International Group (BIG) 1-98: a randomized, double-blind, phase III trial comparing letrozole and tamoxifen as

adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive, early breast cancer. *Breast Cancer Res*. May 26.

Ewertz M, Gray KP, Regan MM, Ejlertsen B, Price KN, Thürlimann B, Bonnefoi H, Forbes JF, Paridaens RJ, Rabaglio M, Gelber RD, Colleoni M, Láng I, Smith IE, Coates AS, Goldhirsch A, Mouridsen HT. Obesity and risk of recurrence or death after adjuvant endocrine therapy with letrozole or tamoxifen in the breast international group 1-98 trial. *J Clin Oncol*. 2012 Nov 10;30(32):3967-75. doi: 10.1200/JCO.2011.40.8666.

IBCSG Huober J, Gelber S, Goldhirsch A, Coates AS, Viale G, Oehlschlegel C, Price KN, Gelber RD3, Regan MM, Thürlimann B. Prognosis of medullary breast cancer: analysis of 13 International Breast Cancer Study Group (IBCSG) trials. *AnnOncol*. 2012 June 14

Karlsson P, Cole BF, Chua BH, Price KN, Lindtner J, Collins JP, Kovács A, Thürlimann B, Crivellari D, Castiglione-Gertsch M, Forbes JF, Gelber RD, Goldhirsch A, Gruber G; for the International Breast Cancer Study Group. Patterns and risk factors for locoregional failures after mastectomy for breast cancer: an International Breast Cancer Study Group report. *Ann Oncol*. 2012 Jul 9

Bernhard J, Aldridge J, Butow PN, Zoller P, Brown R, Smith A, Juraskova I. Patient-doctor agreement on recall of clinical trial discussion across cultures. *Ann Oncol*. 2012 Sep 27.

Coates AS, Millar EK, O'Toole SA, Molloy TJ, Viale G, Goldhirsch A, Regan MM, Gelber RD, Sun Z, Castiglione-Gertsch M, Gusterson B, Musgrove EA, Sutherland RL. Prognostic interaction between expression of p53 and estrogen receptor in patients with node-negative breast cancer: results from IBCSG Trials VIII and IX. *Breast Cancer Res*. 2012 Nov 5.

Azim HA Jr, Kroman N, Paesmans M, Gelber S, Rotmensz N, Ameye L, De Mattos-Arruda L, Pistilli B, Pinto A, Jensen MB, Cordoba O, de Azambuja E, Goldhirsch A, Piccart MJ, Peccatori FA. Prognostic impact of pregnancy after breast cancer according to estrogen receptor status: a multicenter retrospective study. *J Clin Oncol*. 2012 Nov 19.

Lymphomas

SAKK 36/06 Renner C, Zinzani P, Gressin R, Klingbiel D, Dietrich PY, Hitz F, Bargetzi M, Mingrone W, Martinelli G, Trojan A, Bouabdallah K, Lohri A, Gyan E, Biaggi C, Cogliatti S, Bertoni F, Ghielmini M, Brauchli P, Ketterer N. A multicenter phase II trial (SAKK 36/06) of single-agent Everolimus(RAD001) in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma. *Haematologica*. 2012 Feb 7.

- CORAL** Cuccuini W, Briere J, Mounier N, Voelker HU, Rosenwald A, Sundstrom C, Cogliatti S, Hirschfeld E, Ysebaert L, Bron D, Soulier J, Gaulard P, Houlgatte R, Gisselbrecht C, Thieblemont C. MYC+ diffuse large B-cell lymphoma is not salvaged by classical R-ICE or R-DHAP followed by HDT/ASCT. A bio-CORAL report. *Blood*. 2012 Mar 9.
- EORTC 26981** Hegi ME, Janzer RC, Lambiv WL, Gorlia T, Kouwenhoven MC, Hartmann C, von Deimling A, Martinet D, Besuchet Schmutz N, Diserens AC, Hamou MF, Bady P, Weller M, van den Bent MJ, Mason WP, Mirimanoff RO, Stupp R, Mokhtari K, Wesseling P. Presence of an oligodendroglioma-like component in newly diagnosed glioblastoma identifies a pathogenetically heterogeneous subgroup and lacks prognostic value: central pathology review of the EORTC_26981/NCIC_CE.3 trial *Acta Neuropathol*. 2012 Jan 15.
- HD 13 to HD 15** Behringer K, Mueller H, Goergen H, Thielen I, Eibl AD, Stumpf V, Wessels C, Wiehlpütz M, Rosenbrock J, Halbsguth T, Reiners KS, Schober T, Renno JH, von Wolff M, van der Ven K, Kuehr M, Fuchs M, Diehl V, Engert A, Borchmann P. Gonadal Function and Fertility in Survivors After Hodgkin Lymphoma Treatment Within the German Hodgkin Study Group HD13 to HD15 Trials. *J Clin Oncol*. 2012 Nov 13.
- Sasse S, Klimm B, Gørgen H, Fuchs M, Heyden-Honerkamp A, Lohri A, Koch O, Wilhelm M, Trenn G, Finke J, Müller RP, Diehl V, Eich HT, Borchmann P, Engert A; German Hodgkin Study Group (GHSG). Comparing long-term toxicity and efficacy of combined modality treatment including extended- or involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*. 2012 Jul 5.
- HD 14** von Tresckow B, Plüschow A, Fuchs M, Klimm B, Markova J, Lohri A, Kral Z, Greil R, Topp MS, Meissner J, Zijlstra JM, Soekler M, Stein H, Eich HT, Mueller RP, Diehl V, Borchmann P, Engert A. Dose-Intensification in Early Unfavorable Hodgkin's Lymphoma: Final Analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 Trial *J Clin Oncol*. 2012 Jan 23.
- Behringer K, Thielen I, Mueller H, Goergen H, Eibl AD, Rosenbrock J, Halbsguth T, Eichenauer DA, Fuchs M, Reiners KS, Renno JH, van der Ven K, Kuehr M, von Wolff M, Diehl V, Engert A, Borchmann P. Fertility and gonadal function in female survivors after treatment of early unfavorable Hodgkin lymphoma (HL) within the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *Ann Oncol*. 2012 Jul;23(7):1818-25. doi: 10.1093/annonc/mdr575.
- HD 15** Engert A, Haverkamp H, Kobe C, Markova J, Renner C, Ho A, Zijlstra J, Král Z, Fuchs M, Hallek M, Kanz L, Döhner H, Dörken B, Engel N, Topp M, Klutmann S, Amthauer H, Bockisch A, Kluge R, Kratochwil C, Schober O, Greil R, Andreesen R, Kneba M, Pfreundschuh M, Stein H, Eich HT, Müller RP, Dietlein M, Borchmann P, Diehl V; on behalf of the German Hodgkin Study Group, the Swiss Group for Clinical Cancer Research, and the Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* Apr 3.
- IFM 2005-02/IFM 2005-04/IFM 99** Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G, Caillot D, Moreau P, Facon T, Stoppa AM, Hulin C, Benboubker L, Garderet L, Decaux O, Leyvraz S, Vekemans MC, Voillat L, Michallet M, Pegourie B, Dumontet C, Roussel M, Leleu X, Mathiot C, Payen C, Avet-Loiseau H, Harousseau JL; IFM Investigators. Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2012 May 10.
- Garderet L, Iacobelli S, Moreau P, Dib M, Lafon I, Niederwieser D, Masszi T, Fontan J, Michallet M, Gratwohl A, Milone G, Doyen C, Pegourie B, Hajek R, Casassus P, Kolb B, Chateleix C, Hertenstein B, Onida F, Ludwig H, Ketterer N, Koenecke C, van Os M, Mohty M, Cakana A, Gorin NC, de Witte T, Harousseau JL, Morris C, Gahrton G. Superiority of the Triple Combination of Bortezomib-Thalidomide-Dexamethasone Over the Dual Combination of Thalidomide-Dexamethasone in Patients With Multiple Myeloma Progressing or Relapsing After Autologous Transplantation: The MMVAR/IFM 2005-04 Randomized Phase III Trial From the Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol* May 14.
- Avet-Loiseau H, Attal M, Campion L, Caillot D, Hulin C, Marit G, Stoppa AM, Voillat L, Wetterwald M, Pegourie B, Voog E, Tiab M, Banos A, Jaubert J, Bouscary D, Macro M, Kolb B, Traulle C, Mathiot C, Magrangeas F, Minvielle S, Facon T, Moreau P. Long-Term Analysis of the IFM 99 Trials for Myeloma: Cytogenetic Abnormalities [t(4;14), del(17p), 1q gains] Play a Major Role in Defining Long-Term Survival. *J Clin Oncol*. 2012 Jun 1;30(16):1949-52.
- OSHO-53** Kiefer T, Hirt C, Späth C, Schüler F, Al-Ali HK, Wolf HH, Herbst R, Maschmeyer G, Helke K, Kessler C, Niederwieser D, Busemann C, Schroeder H, Vogelgesang S, Kirsch M, Montemurro M, Krüger WH, Dölken G; for the Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie. Long-term follow-up of high-dose chemotherapy with autologous stem-cell transplantation and response-adapted

whole-brain radiotherapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma: results of the multicenter Ostdeutsche Studien-gruppe Hamatologie und Onkologie OSHO-53 phase II study. *Ann Oncol*. 2011 Nov 24.

Leukemia

SAKK 34/02 Oppliger Leibundgut E, Rogenmoser-Dissler D, de Beer D, Porret NA, Zibellini S, Dürig J, Röth A, Klingbiel D, Baerlocher GM. CLLU1 expression distinguishes chronic lymphocytic leukemia from other mature B-cell neoplasms. *Leuk Res*. 2012 Sep;36(9):1204-7 June 25.

APL Bally C, Fadlallah J, Leverger G, Bertrand Y, Robert A, Baruchel A, Guerci A, Recher C, Raffoux E, Thomas X, Leblanc T, Idres N, Cassinat B, Vey N, Chomienne C, Dombret H, Sanz M, Fenaux P, Adès L. Outcome of Acute Promyelocytic Leukemia (APL) in Children and Adolescents: An Analysis in Two Consecutive Trials of the European APL Group *JCO* Apr 2.

HOVON Pabst T, Vellenga E, van Putten W, Schouten HC, Graux C, Vekemans MC, Biemond B, Sonneveld P, Passweg J, Verdonck L, Legdeur MC, Theobald M, Jacky E, Bargetzi M, Maertens J, Ossenkoppele GJ, Löwenberg B. Favorable effect of priming with granulocyte colony-stimulating factor in remission induction of acute myeloid leukemia restricted to dose-escalation of cytarabine *Blood* Mar 15.

Hanfstein B, Müller MC, Hehlmann R, Erben P, Lauseker M, Fabarius A, Schnittger S, Haferlach C, Göhring G, Proetel U, Kolb HJ, Krause SW, Hofmann WK, Schubert J, Einsele H, Dengler J, Hänel M, Falge C, Kanz L, Neubauer A, Kneba M, Stegelmann F, Pfreundschuh M, Waller CF, Branford S, Hughes TP, Spiekermann K, Baerlocher GM, Pfirrmann M, Hasford J, Saußebe S, Hochhaus A. Early molecular and cytogenetic response is predictive for long-term progression-free and overall survival in chronic myeloid leukemia (CML). *Leukemia* Mar 26.

Cornelissen JJ, Breems D, van Putten WL, Gratwohl AA, Passweg JR, Pabst T, Maertens J, Beverloo HB, van Marwijk Kooy M, Wijermans PW, Biemond BJ, Vellenga E, Verdonck LF, Ossenkoppele GJ, Löwenberg B. Comparative analysis of the value of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in acute myeloid leukemia with monosomal karyotype versus other cytogenetic risk categories. *J Clin Oncol*. 2012 Jun 10;30(17):2140-6.

Gröschel S, Schlenk RF, Engelmann J, Rockova V, Teleanu V, Kühn MW, Eiwen K, Erpelinck C, Havermans M, Lübbert M, Germing U, Schmidt-Wolf IG, Beverloo HB, Schuurhuis GJ, Ossenkoppele GJ, Schlegelberger B, Verdonck LF, Vellenga E, Verhoef G, Vandenberghe P, Pabst T,

Bargetzi M, Krauter J, Ganser A, Valk PJ, Löwenberg B, Döhner K, Döhner H, Delwel R. Deregulated Expression of EVI1 Defines a Poor Prognostic Subset of MLL-Rearranged Acute Myeloid Leukemias: A Study of the German-Austrian Acute Myeloid Leukemia Study Group and the Dutch-Belgian-Swiss HOVON/SAKK Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 2012 Sep 24.

Ossenkoppele GJ, Stussi G, Maertens J, van Montfort K, Biemond BJ, Breems DM, Ferrant A, Graux C, de Greef GE, Halkes CJ, Hoogendoorn M, Hollestein RM, Jongen-Lavrencic M, Levin MD, van de Loosdrecht AA, van Marwijk Kooij M, van Norden Y, Pabst T, Schouten HC, Vellenga E, Verhoef GE, de Weerd O, Wijermans P, Passweg JR, Lowenberg B. Addition of bevacizumab to chemotherapy in acute myeloid leukemia at older age: a randomized phase II trial of HOVON/SAKK. *Blood*. 2012 Oct 9.

GRAALL Tanguy-Schmidt A, Rousselot P, Chalandon Y, Cayuela JM, Hayette S, Vekemans MC, Escoffre M, Hugué F, Réa D, Delannoy A, Cahn JY, Vernant JP, Ifrah N, Dombret H, Thomas X. Long-Term Follow-up of the Imatinib GRAAPH-2003 Study in Newly Diagnosed Patients with De Novo Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: A GRAALL Study. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012 Sep 6.

Melanomas

SAKK 50/07 Schoenewolf NL, Dummer R, Mihic-Probst D, Moch H, Simcock M, Ochsenbein A, Gillessen S, Schraml P, von Moos R; on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Detecting BRAF Mutations in Formalin-Fixed Melanoma: Experiences with Two State-of-the-Art Techniques. *Case Rep Oncol*. 2012 May 5.

Schraml P, von Teichman A, Mihic-Probst D, Simcock M, Ochsenbein A, Dummer R, Michielin O, Seifert B, Schläppi M, Moch H, von Moos R. Predictive value of the MGMT promoter methylation status in metastatic melanoma patients receiving first-line temozolomide plus bevacizumab in the trial SAKK 50/07. *Oncol Rep* May 18.

EORTC 18991 Eggermont AM, Suci S, Testori A, Santinami M, Kruit WH, Marsden J, Punt CJ, Salès F, Dummer R, Robert C, Schadendorf D, Patel PM, de Schaetzen G, Spatz A, Keilholz U. Long-Term Results of the Randomized Phase III Trial EORTC 18991 of Adjuvant Therapy With Pegylated Interferon Alfa-2b Versus Observation in Resected Stage III Melanoma. *J Clin Oncol*. 2012 Sep 24.

Gastrointestinal Cancers

SAKK 41/07 Helbling D, Bodoky G, Gautschi O, Sun H, Bosman F, Gloor B, Burkhard R, Winterhalder R, Madlung A, Rauch D, Saletti P, Widmer L, Borner M, Baertschi D, Yan P, Benhattar J, Leibundgut EO, Bougel S, Koeberle D. Neoadjuvant chemoradiotherapy with or without panitumumab in patients with wild-type KRAS, locally advanced rectal cancer (LARC): a randomized, multicenter, phase II trial SAKK 41/07. *Ann Oncol*. 2012 Nov 8.

SAKK 60/00 Jason E. Faris and David P. Ryan, Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School, Boston, MA. Trees, Forests, and Other Implications of a BRAF Mutant Gene Signature in Patients With BRAF Wild-Type Disease (SAKK60/00) *J Clin Oncol*. 2012 Mar 5.

Popovici V, Budinska E, Tejpar S, Weinrich S, Estrella H, Hodgson G, Van Cutsem E, Xie T, Bosman FT, Roth AD, Delorenzi M. Identification of a Poor-Prognosis BRAF-Mutant-Like Population of Patients With Colon Cancer (SAKK60/00) *J Clin Oncol*. 2012 Mar 5.

Roth AD, Delorenzi M, Tejpar S, Yan P, Klingbiel D, Fiocca R, d'Ario G, Cisar L, Labianca R, Cunningham D, Nordlinger B, Bosman F, Van Cutsem E. Integrated Analysis of Molecular and Clinical Prognostic Factors in Stage II/III Colon Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Nov 7.

CAPP 2 Mathers JC, Movahedi M, Macrae F, Mecklin JP, Moeslein G, Olschwang S, Eccles D, Evans G, Maher ER, Bertario L, Bisgaard ML, Dunlop M, Ho JW, Hodgson S, Lindblom A, Lubinski J, Morrison PJ, Murday V, Ramesar R, Side L, Scott RJ, Thomas HJ, Vasen H, Gerdes AM, Barker G, Crawford G, Elliott F, Pylvainainen K, Wijnen J, Fodde R, Lynch H, Bishop DT, Burn J; on behalf of the CAPP2 Investigators. Long-term effect of resistant starch on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012 Dec;13(12):1242-1249.

Palliative Care

SAKK 95/06 Blum D, Koeberle D, Ribi K, Hsu Schmitz SF, Uitger U, Klingbiel D, Strasser F. Electronic monitoring of symptoms and syndromes associated with cancer: methods of a randomized controlled trial SAKK 95/06 E-MOSAIC. *BMC Palliat Care*. 2012 Sep 24;11(1):19.

Consultancy Mamot C, Ritschard R, Wicki A, Küng W, Schuller J, Herrmann R, Rochlitz C. Immunoliposomal delivery of doxorubicin can overcome multidrug resistance mechanisms in EGFR-overexpressing tumor cells. *J Drug Target*. 2012 Jun;20(5):422-32.

Cihoric N, Crowe S, Eychmüller S, Aebbersold DM, Ghadjar P. Clinically significant bleeding in incurable cancer patients: effectiveness of hemostatic radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2012 Aug 3.

Geretschläger A, Bojaxhiu B, Crowe S, Arnold A, Manser P, Hallermann W, Aebbersold DM, Ghadjar P. Outcome and patterns of failure after postoperative intensity modulated radiotherapy for locally advanced or high-risk oral cavity squamous cell carcinoma. *Radiat Oncol*. 2012 Oct 22.

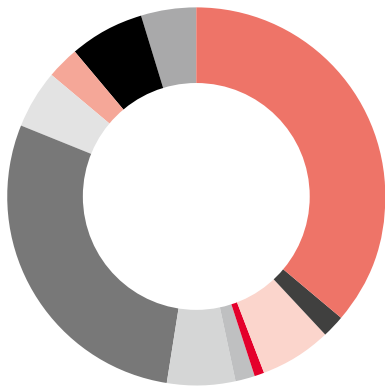
Bilan au 31 décembre (en CHF)	2012	2011	2010
Actif			
Liquidités	9 272 359.93	4 125 634.36	3 375 130.22
Créances	2 122 437.95	1 433 268.30	481 514.25
Comptes de régularisation actifs	583 039.00	780 817.42	1 580 559.80
Total actif circulant	11 977 836.88	6 339 720.08	5 437 204.27
Immobilisations financières	6 155 682.47	529 815.00	1 155 434.88
Total actif immobilisé	6 155 682.47	529 815.00	1 155 434.88
Total actif	18 133 519.35	6 869 535.08	6 592 639.15
Passif			
Engagements	1 633 784.32	1 555 302.76	1 358 268.18
Comptes de régularisation passifs	2 376 190.10	1 811 232.20	1 614 712.38
Total fonds étrangers à court terme	4 009 974.42	3 366 534.96	2 972 980.56
Provisions pour prétentions de responsabilité	791 155.88	791 155.88	708 155.88
Total fonds étrangers à long terme	791 155.88	791 155.88	708 155.88
Fonds « Education Grant »	100 000.00	150 000.00	150 000.00
Fonds « Affecté »	203 063.07	269 536.55	215 922.00
Fonds « Hubacher »	10 510 551.50		
Total fonds affectés	10 813 614.57	419 536.55	365 922.00
Capital de l'organisation			
Fonds libres 1 ^{er} janvier	2 243 672.69	2 479 481.71	3 227 076.33
Résultat de l'association	193 660.79	- 235 809.02	- 747 594.62
Fonds libres 31 décembre	2 437 333.48	2 243 672.69	2 479 481.71
Réserve de fluctuation de valeurs titres	81 441.00	48 635.00	66 099.00
Total capital de l'organisation	2 518 774.48	2 292 307.69	2 545 580.71
Total passif	18 133 519.35	6 869 535.08	6 592 639.15

Résultats de l'exercice du 1^{er} janvier au 31 décembre (en CHF)	2012	2011	2010
Produit d'exploitation			
Contributions à la recherche SER	4 717 148.00	4 180 644.00	4 109 180.00
Contributions à la recherche LSC	239 300.00	152 900.00	20 000.00
Contributions à la recherche RSC	810 373.90	788 500.00	755 200.00
Contributions à la recherche SSKK	100 000.00	200 000.00	450 000.00
Contributions à la recherche des tiers	229 500.00		
Contributions à la recherche Santésuisse	763 784.00	1 101 446.00	1 278 960.00
Produits de la coopération avec l'industrie	3 714 539.13	4 288 735.10	3 214 106.00
Produits de la coopération avec des groupes de recherche étrangers	647 769.54	492 033.36	201 234.07
Produits du Bulletin Suisse du Cancer	344 229.00	299 491.65	364 248.00
Dons, Legs, Héritages	852 124.00	2 920.00	165 211.95
Produits divers	590 839.72	449 012.22	446 600.61
Total produit d'exploitation	13 009 607.29	11 955 682.33	11 004 740.63
Charges d'exploitation			
Coûts divers liés aux études	- 533 358.04	- 1 147 660.15	- 1 381 063.85
Contributions à la recherche IBCSG	- 250 000.00	- 250 000.00	- 250 000.00
Contributions à la recherche dans les centres	- 3 658 476.67	- 3 187 859.19	- 2 877 736.46
Frais de déplacement, de représentation	- 230 924.11	- 280 552.40	- 201 215.30
Autres charges d'exploitation	- 139 397.80	- 139 899.91	- 135 061.63
Total produit d'exploitation	- 4 812 156.62	- 5 005 971.65	- 4 845 077.24
Résultat intermédiaire 1	8 197 450.67	6 949 710.68	6 159 663.39
Coûts de coordination			
Frais de personnel	- 6 671 316.60	- 6 113 366.38	- 5 805 948.34
Autres coûts de coordination	- 1 309 646.23	- 1 070 789.04	- 1 132 768.56
Total coûts de coordination	- 7 980 962.83	- 7 184 155.42	- 6 938 716.90
Résultat intermédiaire 2	216 487.84	- 234 444.74	- 779 053.51
Résultat financier			
Produits financiers	20 175.45	13 456.60	42 433.03
Charges financières	- 43 002.50	- 25 520.88	- 60 624.07
Total résultat financier	- 22 827.05	- 12 064.28	- 18 191.04
Résultat intermédiaire 3	193 660.79	- 246 509.02	- 797 244.55
Variations de fonds			
Dissolution de provisions	-	-	210.00
Dissolution de fonds	-	-	38 510.00
Total variations de fonds	-	-	38 720.00
Résultat intermédiaire 4	193 660.79	- 246 509.02	- 758 524.55
Résultat hors période comptable			
Produits hors période comptable	-	12 398.45	11 568.78
Coûts hors période comptable	-	- 1 698.45	- 638.85
Total résultat hors période comptable	-	10 700.00	10 929.93
Résultat annuel	193 660.79	- 235 809.02	- 747 594.62

SAKK – structure du produit d'exploitation

2012

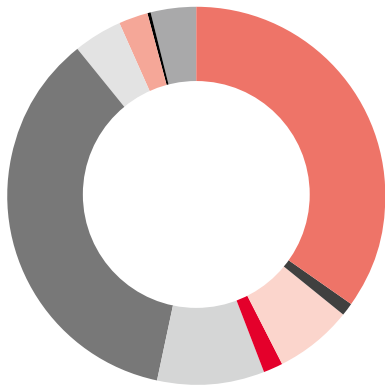
en CHF



Contributions à la recherche SER	4 717 148.–
Contributions à la recherche LSC	239 300.–
Contributions à la recherche RSC	810 373.–
Contributions à la recherche SSKK	100 000.–
Contributions à la recherche des tiers	229 500.–
Contributions à la recherche Santésuisse	763 784.–
Produits de la coopération avec l'industrie	3 714 539.–
Produits de la coopération avec des groupes de recherche étrangers	647 769.–
Produits du Bulletin Suisse du Cancer	344 229.–
Dons, Legs, Héritages	852 124.00.–
Produits diverses	590 839.–

2011

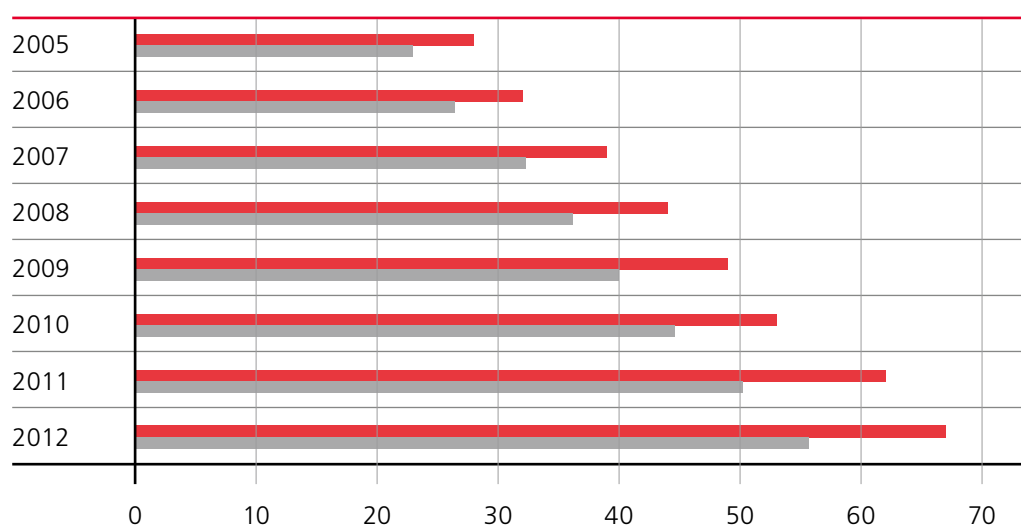
en CHF



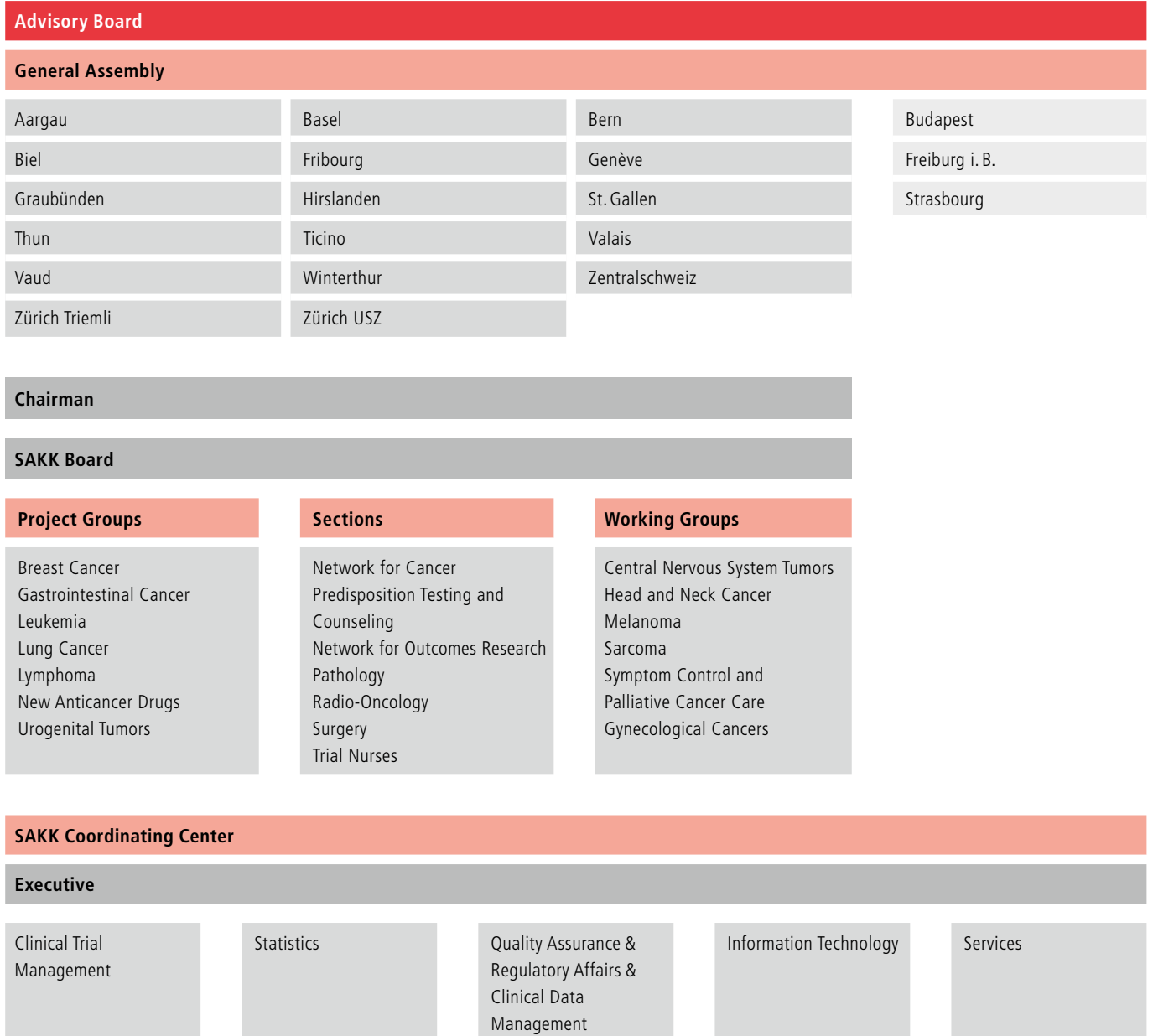
Contributions à la recherche SER	4 180 644.–
Contributions à la recherche LSC	152 900.–
Contributions à la recherche RSC	788 500.–
Contributions à la recherche SSKK	200 000.–
Contributions à la recherche Santé Suisse	1 101 446.–
Produits de la coopération avec l'industrie	4 288 735.–
Produits de la coopération avec des groupes de recherche étrangers	492 033.–
Produits du Bulletin Suisse du Cancer	299 491.–
Dons, Legs, Héritages	2920.–
Produits diverses	449 012.–

Personnel

2012



- Nombre des employés
- Emploi à plein temps





Second rang de gauche à droite:

- Pr Achim Weber, Universitätsspital Zürich
- Pr Yves Chalandon, Hôpital Universitaire de Genève
- Pr Christoph Renner, Onkozentrum Hirslanden Zürich
- PD Dr Roger von Moos, Kantonsspital Chur (vice-président)
- Pr Stefan Aebi, Kantonsspital Luzern

Premier rang de gauche à droite:

- Pr Walter R. Marti, Kantonsspital Aarau
- Pr Viviane Hess, Universitätsspital Basel
- Pr Michele Ghielmini, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) Bellinzona
- Pr Beat Thürlimann, Kantonsspital St. Gallen (président)
- Pr Miklos Pless, Kantonsspital Winterthur

Absents:

- Pr Stephan Bodis, Kantonsspital Aarau
- PD Dr Arnaud Roth, Hôpital Universitaire de Genève



De gauche à droite:

- Dr Peter Durrer, Responsable Quality Assurance & Regulatory Affairs & Clinical Data Management
- Dr Dirk Klingbiel, Responsable Statistics
- Robert Meyer, Responsable Services
- Christoph Kolb, Responsable Clinical Trial Management
- Dr Peter Brauchli, Directeur

Le Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK) tient à exprimer ses chaleureux remerciements.

En 2012, 44 études étaient en phase de recrutement de patients, dans plus de 50 centres ou cabinets en Suisse et dans des hôpitaux à l'étranger. Au total, 912 patients ont pris part aux études coordonnées par le SAKK, accédant ainsi à l'innovation thérapeutique en recevant le meilleur traitement possible en l'état actuel de la science.

Sans le large et généreux soutien de nos organisations et entreprises partenaires, de nos donateurs et des institutions qui nous subventionnent, tout cela n'aurait pas été possible. Nous tenons aussi à exprimer nos chaleureux remerciements à tous ceux qui font figurer le Groupe de Recherche Clinique sur le Cancer dans leur testament.



Succession du Dr Margaretha Hubacher-Gugler, 1932-2011

Née à Zurich le 14 octobre 1932, Madame Margaretha Hubacher-Gugler a suivi une première formation dans le domaine commercial. En 1971, elle a passé l'examen fédéral d'Etat en médecine dentaire et a repris, après l'obtention du titre de Dr méd. dent., un cabinet à Frauenfeld. Pendant ses loisirs, Margaretha Hubacher gérait une station radioamateur et était membre de l'Union des amateurs suisses d'ondes courtes. Elle a très vite reconnu que cette activité rapprochait les peuples. En peu de temps, elle a réussi à nouer des liens avec des personnes du monde entier partageant sa passion, entre autres grâce à son excellente connaissance des langues étrangères.

Atteinte d'un lymphome non hodgkinien en 2007, elle a été emportée par la maladie à l'âge de 79 ans. Margaretha Hubacher a légué sa fortune au SAKK pour promouvoir la recherche sur le lymphome non hodgkinien. Le fonds Hubacher est ainsi consacré au financement de projets de recherche dans ce domaine. C'est avec gratitude que le SAKK rappelle le souvenir de la testatrice pour son don.

Partenaires industriels du SAKK en 2012

Tous nos remerciements aux entreprises pharmaceutiques suivantes pour leur soutien:

Amgen Switzerland AG

AstraZeneca AG

Bayer Schering Pharma (Schweiz) AG

Böhringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Bristol-Myers Squibb GmbH

Celgene GmbH

Eisai Pharma AG

Eli Lilly Suisse S.A.

GlaxoSmithKline AG

Janssen-Cilag AG

Lipomed AG

Merck (Schweiz) AG

Merck Sharp & Dohme-Chibret

Mundipharma Medical Company

Novartis Pharma Schweiz AG

Pfizer AG

PharmaMar S.A.U.

Robapharm AG

Roche Pharma Schweiz AG

Sandoz Pharmaceuticals AG

Sanofi-aventis (Suisse) sa

Takeda Pharma AG

Teva Pharma AG

Contributions du secteur public et autres

Secrétariat d'Etat à l'éducation et à la recherche (SER)

Recherche suisse contre le cancer

Ligue suisse contre le cancer

Fondation suisse pour la recherche sur le cancer

Rising Tide Foundation

Gateway for Cancer Research

Donateurs privés

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

**Groupe Suisse de Recherche Clinique
sur le Cancer SAKK**

Centre de coordination du SAKK
Effingerstrasse 40
3008 Berne
Téléphone +41 31 389 91 91
Fax +41 31 389 92 00
www.sakk.ch
sakkcc@sakk.ch

Dons au SAKK Compte

PC 60-295422-0

Rédaction

Claudia Herren, Annik Steiner, Nicole Corminboeuf

Réalisation

atelierrichner.ch

Impression

Schneider AG

Centre de coordination du SAKK

Effingerstrasse 40

3008 Berne

Téléphone +41 31 389 91 91

Fax +41 31 389 92 00

www.sakk.ch

sakkcc@sakk.ch

