

Juni 2016

02

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 36

SCHWEIZER
KREBSBULLETIN
BULLETIN SUISSE
DU CANCER

Titelbild: Das Tumorzentrum
am UniversitätsSpital Zürich
S. 147

Schwerpunkt:

Krebsforschung in der Schweiz

Editorial

- 103-104 Cancer research: opening frontiers and minds
P.-Y. Dietrich

Pressespiegel

- 107-112 Cancer in the media

Krebs-Politik beleuchtet

- 115-116 Let's do the moonwalk!
P. Imbof

Nationale Strategie gegen Krebs

- 117-118 Basis für evidenzbasierte Entscheide
118-119 Des décisions fondées sur les preuves
P. Groux

**Schwerpunktthema
Krebsforschung in der Schweiz**

- 121-122 Die SAKK – Stützpfiler für die Krebsforschung in der Schweiz
T. Mühlbach
- 123-124 Interview mit Roger von Moos
T. Mühlbach
- 125 Patientenorientierte klinische Forschung in der Schweiz: SAKK und SCTO sehen fünf prioritäre Handlungsfelder
B. Thürlimann, P. Brauchli
- 126-127 Mehr Sicherheit bei Phase I Studien durch gezielte Qualifikation
T. Mühlbach
- 128-129 The Role of Switzerland in the EORTC
R. Stupp
- 130-132 Vorstellung psychoonkologischer Forschungsprojekte in der Schweiz
D. Zwahlen
- 133-135 40 Jahre Schweizerische pädiatrische Onkologiegruppe: Past, Present and Future
F. Niggli, M. Beck-Popovic, H. Hengartner, I. Lamontagne
- 136-139 Krebsforschung in der Schweiz: Aktuelle Entwicklungen in der Pflege
M. Eicher, M. Bana, E. Spichiger, M. Shaba, B. Semm, M. Katapodi

Spezialartikel

- 142-144 L'épidémiologie du cancer: une science au service de la population – Entretien avec la professeure Christine Bouchardy, directrice du Registre Genevois des Tumeurs
S. Ferrari

Swiss Cancer Center

- 147-150 Cancer Center Zürich
R. Stabel, M. Weller

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 153-155 Gemeinsam mit Power gegen Krebs
Y. Ineichen

SPOG Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

- 158-161 Medulloblastoma in children and adults: One distinct disease entity?
A. O. von Bueren, C. Ares, A. Bartoli et al.

NICER National Institute for Epidemiology and Registration

- 163-167 Population-based cancer registration in research in Switzerland: examples, limitations and perspectives
V. Arndt
- 168-172 Schweizerischer Krebsbericht 2015: Präsentation von ausgewählten Ergebnissen
R. Heusser, G. Nosedà

KLS Krebsliga Schweiz

- 175 25 Jahres Krebsforschung Schweiz – 25 ans de Recherche suisse contre le cancer
- 176 Chronisch krank – was leisten die Sozialversicherungen)
- 177 Maladie chronique? – prestations des assurances sociales
- 178 Programm zur Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung
- 179 Eingabe von Forschungs- und Stipendiengesuchen
Dépôt des demandes de subsides et de bourses
- 180 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Lige suisse contre le cancer

OPS Onkologiepflege Schweiz

- 182 Fortbildungen – formations continues 2016

SGMO Swiss Society of Medical Oncology

- Inauguration of new board
M. Borner, V. Kirchner, A. Roth

Cooperative Groups

- 185-187 IELSG: Update from the 19th Annual Meeting of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)
F. Hitz, C. Minoia
- 188-189 IBCSG Annual Meeting
R. Maibach
- 190-191 European Thoracic Oncology Platform (ETOP)
H. Roschitzki
- 196-199 Fallstricke bis zur Diagnose eines Mammakarzinoms bei einer Patientin mit Abszess der Brust und Lupus erythematodes
L. Zuder, E. Markert, M. Knauer

Kongressberichte

- 200 What's new in Lymphoma at ASH?
S. Luminari, V. Tarantino

Bücher

- 203 The death of Cancer – V. T. DeVita jr., Elizabeth DeVita-Raeburn
F. Cavalli

204 Agenda**Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 3/2016: Humanforschung in der Schweiz**

Nr. 3/2016: 14. Juli – Nr. 4/2016: 15. September – Nr. 1/2017: 15. Januar

Cancer research: opening frontiers and minds

What a chance! Our generation is very fortunate to live at a time when the battle against cancers seems to be a realistic prospect! Incredible advances are indeed achieved in fields as varied as pathology, imaging, interventional radiology, surgery, anesthesia, intensive medicine and internal medicine specialties, all contributing to push back the boundaries of treatments and improve survival curves and quality of life. At the same time, the development of cancer drugs is unexampled, targeted therapy is gradually replaced by precision therapy, immunotherapy is finally breaking the deadlock after decades of efforts, and cell based therapies are meant to be the next big step forward. Several hundred molecules and treatment strategies are awaited in the coming years, with a huge increase in complexity in establishing a precise diagnosis and choosing the most appropriate treatment, and the absolute need to work in multidisciplinary teams and across different institutions. But are we really ready for that?

As well illustrated in the present issue of the Schweizer Krebsbulletin, the SAKK and other national and international cooperative research groups are working in this direction since several years and even decades. It is an important first step, but other actions for breaking the barriers and opening our minds have to be considered for making present and future advances more tangible. I would like to introduce some of them.

At the Swiss level, barriers between cantons are still watertight, even though politicians are claiming the opposite. Some theoretical advances have been achieved, but the situation remains extremely complex. Each year, University Hospitals prepare more than 20 collaboration agreements with other cantons in Switzerland, using a fascinating amount of administrative resources for only a few patients. More so, patient transport is not covered by insurances even when collaborations are officially recognized between cantons (e.g. for bone marrow transplantation). Including a patient in a clinical trial outside his residency canton is often quite complicated. Historical and still well anchored cantonal health organization hence continues to hamper the complete opening of frontiers within Switzerland, although this is definitely a requisite for modern oncology.

With the generalized usage of high throughput assays, precision oncology is relying on the accumulation of billions of molecular (and biochemical) data. This should hopefully help identify optimal treatments, avoid inefficient or excessively toxic therapies, and, why not, with some level of optimism, reduce global health costs. To achieve such objectives, clinical and molecular data have to be gathered from a majority of cases around the world. There are urgent needs in harmonizing such prospectively collected data, as well as the information systems that are used to do so. In the era of big data, Switzerland should be careful not to isolate itself by a lack of internal consensus, but should become an active partner in the world. The initiatives of the Swiss Institute for Bioinformatics are a step forward in the right direction and ought to be encouraged.

Generalization of molecular analysis of tumor samples may have other indirect consequences, the importance of which is sometimes poorly perceived. Some germinal mutations could inadvertently be detected. How should patients be informed of such findings? What about their relatives? This editorial is not the space to address such complex issues, but it illustrates a situation in which significant and important biological, technical and medical advances are opening complex ethical, human and societal questions. The most crucial question however, is perhaps whether our society, at the individual and organizational levels, is ready to integrate the clinical advances achieved thanks to cancer research? The answer is probably no. Let's go through a few examples.

After their fight against cancer, cured patients attempt to rebuild themselves and look to the future. What do they find on their way? Many stigmatizing administrative obstacles, including the impossibility to conclude insurances covering loss of income or to obtain a

bank loan. Strict purely protective rules have to be adapted for such citizens who are not patients anymore and should not be considered as such. As researchers and physicians, this is part of our mission and would constitute a beautiful political program.

Recent statistics published by NICER show that more than 300.000 people are living with a diagnosis of cancer in Switzerland in 2015 (compared to 180.000 people 15 years ago!). This cannot be without social consequences. As we are able to observe in our daily practice, the professional performance of patients with chronic treatment or alternation of relapses and remissions is highly variable, often leading to precariousness for themselves and their families, as well as chipping away their self-confidence. Our social organization however works on a rather binary model (on/off) with very limited possibilities of fine tuning. Together, we should work on adapting it for a more flexible protection, and equally, employers should be sensitized to this issue, learning to consider such individuals as humans beings capable of depth and strong motivation rather than a load for the company.

Finally, let us not forget that most patients with cancer will ultimately die from their disease. Patients and their families find it ever more difficult to understand that modern therapies are poorly effective or ineffective in their case, while media and doctors are constantly promoting the fascinating advances obtained by targeted therapies, immunotherapy and cell based therapies, among others. Such discrepancies between personal experience and media highlights are often a source of misunderstanding, conflict, revolt, frustration and psychological suffering. We should be cautious not to feed this feeling but rather take time to accompany patients and families in their personal thoughts, and avoid the temptation of a last inefficient drug. «*Primum non nocere*» is more newsworthy than ever.

Amazing therapeutic advances are ongoing thanks to the collaborative work of biology and medicine. Several obstacles and challenges remain, with major hope for the future. For a full success to be achieved, we need to take time for integrating the medical advances and their consequences at the individual and social levels. Performance and efficiency should not remain the unique values of our society, whilst solidarity, respect and humanism have repeatedly shown to be the cornerstones of happiness. Creating or facilitating bridges from medical sciences should no longer be limited to informatics, bioinformatics, genetics, proteomics but should ideally include sociology, ethics and philosophy. Increasing the dialogue with patients, families, patient advocates and politicians will also help transforming obstacles into opportunities and remind us that medicine is, above all, a Human science.

*Prof Pierre-Yves Dietrich, Director of the Centre of Oncology,
Geneva University Hospital, pierre-yves.dietrich@hcuge.ch*

REDAKTION

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Karin Lerch
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 80 56, Email: karin.lerch@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Thomas Mühlebach, SAKK, Effingerstrasse 33, 3008 Bern
Tel. 031 508 41 79, Fax 031 389 92 00, Email: thomas.muehlebach@sakk.ch

NICER

Nationales Institut für Krebs epidemiologie und –registrierung / Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Direktor: Dr. Rolf Heusser, Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
c/o Universität Zürich, Seilergraben 49, 8001 Zürich, Tel. 044 634 53 74, Fax 044 634 54 44, Email: contact@nicer.org

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe suisse d'oncologie pédiatrique
Präsident: Prof. Dr. Felix Niggli, Universitätskinderhospital, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich
Tel. 044 266 71 11, Fax 044 266 78 34, Email: felix.niggli@kispi.uzh.ch

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: Flavia Nicolai, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 94 13, Fax 031 389 91 62, Email: flavia.nicolai@krebssliga.ch

KFS

Stiftung Krebsforschung Schweiz / Fondation Recherche suisse contre le cancer
Verantwortlich: Dr. Ori Schipper, KFS, Effingerstrasse 40, Postfach 7021, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, Email: ori.schipper@krebssforschung.ch

ISREC

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung
Responsible at interim: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Batiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, Email: dh@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
Responsible: Prof. Dr. Damien Weber, Paul Scherrer Institut, 5232 Villigen
Tel. 056 310 58 28, Fax 056 310 35 15, Email: damien.weber@psi.ch

ONCOCAMPUS

OncoCampus Switzerland
Präsident: Prof. Dr. Heinrich Walt, Universitätsspital Zürich, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Frauenklinikstrasse 24, 8091 Zürich
Tel. 044 255 91 25, Fax 044 255 41 79, Email: heinrich.walt@usz.ch, www.oncocampus.ch

OPS

Onkologiepflege Schweiz
Verantwortlich: Irène Bachmann-Mettler, Geschäftsstelle Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, 8451 Kleinandelfingen
Tel. 052 301 21 89, Fax 052 317 39 80, Email: info@onkologiepflege.ch, www.onkologiepflege.ch

SGPO

Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de Psycho-Oncologie
Sekretariat SGPO, c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 30, Fax 031 389 91 60, Email: kontakt@psycho-onkologie.ch

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie
Verantwortlich: Prof. Dr. med Markus Borner, SGMO, c/o Pro Medicus GmbH, Bahnhofplatz 4, 8001 Zürich
Tel. 043 266 99 17, Fax 043 266 99 18, Email: sgmo@promedicus.ch

SGPath

Schweizerische Gesellschaft für Pathologie SG Path
Verantwortlich: Prof. Dr. Rupert Langer, Institut für Pathologie, Universität Bern, Murterstrasse 31, 3010 Bern
Tel. 031 632 32 47, Email: rupert.langer@pathology.unibe.ch

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

Amgen Switzerland AG
ARIAD Pharmaceuticals
Astellas Pharma AG
AstraZeneca AG
Baxalta Schweiz AG
Bayer (Schweiz) AG
Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Bristol-Myers Squibb SA
Celgene GmbH
Eli Lilly (Suisse) SA

Genomic Health Intl Sàrl
Gilead Sciences Switzerland Sàrl
Janssen-Cilag AG
Jazz Pharmaceuticals
Lipomed AG
Merck (Schweiz) AG
MSD Merck Sharp & Dohme AG
Mundipharma Medical Company
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Pfizer AG

PharmaMar S.A.
Pierre Fabre Pharma AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Sandoz Pharmaceuticals AG
Sanofi-Aventis (Schweiz) AG
Spectrum Pharmaceuticals
Takeda Pharma AG
Teva Pharma AG
Vifor AG

Mass-produced mini-brains to spark rethink over drug testing on animals

Human mini-brains, made from the neurons of a full-sized brain, will be mass-produced to replace animals in drugs testing, in a move that is likely to transform pharmaceuticals research and development.

Researchers at Johns Hopkins University, Baltimore, have created mini-brains from human stem cells that grow into little balls of neurons about the size of a fly's eye. The mini-brains, which fire electrical impulses and communicate via their normal networks, show the electrochemical activity characteristic of thinking, the scientists said.

Thomas Hartung, professor of toxicology and project leader, called this «a primitive type of thinking», stressing that, because there was no «input or output», electrical activity was «meaningless...but the neurons are trying to communicate with each other». He said 95 per cent of drugs that look promising in animal tests fail when transferred to humans. «While rodent models have been useful, we are not 150-pound rats. And even though we are not balls of cells either, you can often get much better information from these balls of cells than from rodents.» Other research teams, including scientists at the Institute of Molecular Biotechnology in Vienna and Tufts University in the US, have produced larger mini-brains. The advantage of the Johns Hopkins system, which was presented to the American Association for the Advancement of Science on Friday, is that hundreds of identical mini-brains can be produced in each batch.

«We don't have the first brain model nor are we claiming to have the best one but this is the most standardised one,» Prof Hartung said. «When testing drugs it is imperative that the cells being studied are as similar as possible to ensure the most comparable and accurate results.» The Johns Hopkins team created the mini-brains from «induced pluripotent stem cells» or iPSCs, derived from adult skin cells genetically reprogrammed back to an embryonic state and then stimulated to grow into brain cells.

Cells from patients with particular genetic traits or diseases – including Alzheimer's, Parkinson's and autism – can be used to create specialised mini-brains for R&D. «Take autism,» Prof Hartung said. «We know that neither genetics nor exposure to chemicals alone leads to the disease. Perhaps we can finally unravel this with mini-brains from the skin of autistic children. They bring the genetic background; the researchers bring the chemicals to test.» To commercialise the research, the Johns Hopkins scientists have set up a company called Organome, which is establishing a joint venture with

Atera, a Luxembourg company that specialises in tissue engineering. Prof Hartung said they aim to have the first product available in the autumn, followed by a series of customised mini-brains for drug research. The long-term prospect is for chips containing several different mini-organs to study interaction with the human body. «Nobody should have an excuse to still use the old animal models,» he said.

FT Weekend, 13-14 February 2016

Widening gap in wealth plays out in life spans

Experts have long known that rich people generally live longer than poor people. But a growing body of data shows a more disturbing pattern: Despite big advances in medicine, technology and education, the longevity gap between high-income and low-income Americans has been widening sharply. The poor are losing ground not only in income, but also in years of life, the most basic measure of well-being. In the early 1970s, a 60-year-old man in the top half of the earnings ladder could expect to live 1.2 years longer than a man of the same age in the bottom half, according to an analysis by the Social Security Administration. Fast-forward to 2001, and he could expect to live 5.8 years longer than his poorer counterpart.

New research released on Friday contains even more jarring numbers. Looking at the extreme ends of the income spectrum, economists at the Brookings Institution found that for men born in 1920, there was a six-year difference in life expectancy between the top 10 percent of earners and the bottom 10 percent. For men born in 1950, that difference had more than doubled, to 14 years. For women, the gap grew to 13 years, from 4.7 years. «There has been this huge spreading out,» said Gary Burtless, one of the authors of the study. The growing chasm is alarming policy makers, and has surfaced in the presidential campaign. During the Democratic debate Thursday night, Senator Bernie Sanders and Hillary Clinton expressed concern over shortening life spans for some Americans.

«This may be the next frontier of the inequality discussion,» said Peter Orszag, a former Obama administration official now at Citigroup, who was among the first to highlight the pattern. The causes are still being investigated, but public health researchers say that deep declines in smoking among the affluent and educated may partly explain the difference. Over all, according to the Brookings study, life expectancy for the bottom 10 percent of wage earners improved by just 3 percent for men born in 1950 com-

pared with those born in 1920. For the top 10 percent, though, it jumped by about 28 percent. (The researchers used a common measure, life expectancy at age 50, and included data from 1984 to 2012.)

It is hard to point to one overriding cause. In recent decades, smoking, the single biggest cause of preventable death, has helped drive the disparity, said Andrew Felton, a researcher at the Centers for Disease Control and Prevention. As the rich and educated began to drop the habit, its deadly effects fell increasingly on poorer, uneducated people. Mr. Felton has calculated that smoking accounted for a third to a fifth of the gap in life expectancy between men with college degrees and men with only high school degrees. For women it was as much as a quarter. Obesity, which has been sharply rising since the 1980s, is more ambiguous. The gap between obesity rates for high earners and low earners actually narrowed from 1990 to 2010, according to an analysis by the National Academy of Sciences. By 2010, about 37 percent of adults at the lower end of the income ladder were obese, compared with 31 percent of those at the higher end.

More recently, the prescription drug epidemic has ravaged poor white communities, a problem that experts said would most likely exacerbate the trend of widening disparities. Limited access to health care accounts for surprisingly few premature deaths in America, researchers have found. So it is an open question whether President Obama's health care law will help ease the disparity. Life expectancy for the bottom 10 percent of male wage earners born in 1920 was 72.9, compared with 73.6 for those born in 1950, the Brookings researchers found. For the 10 percent, life expectancy jumped to 87.2 from 79.1. The growing longevity gap means that benefits like Social Security are paid out even more disproportionately to the better-off, because they are around for more years to collect them.

**International New York Times,
February 13-14, 2016**

Für die Medikamente nach Indien

Weil die hochwirksamen neuen Pillen gegen Hepatitis C in der Schweiz rationiert sind, beschaffen sich infizierte Schweizer die Heilmittel in Asien. Der Erwerb hat seine Tücken.

K. G. hat Hepatitis C. Von dieser potenziell lebensbedrohlichen Virusinfektion weiss er seit Sommer 2014. Sein Arzt versuchte, ihn mit

Interferon zu behandeln. Vergeblich. K. G. sprach auf die mit heftigen Nebenwirkungen verbundene Therapie nicht an. Dabei könnte der in der Nordwestschweiz wohnende Mann von seiner Infektion heute kuriert werden. Möglich machen es die neuen, hochwirksamen Medikamente, die seit Ende 2014 von verschiedenen Herstellern auf den Markt gebracht worden sind. Mit dem Medikament Harvoni des US-Herstellers Gilead Science wäre K. G. geholfen, wie sein Arzt meint. Er müsste die Tabletten täglich während zwölf Wochen schlucken.

Doch die Wunderpillen sind für ihn ausser Reichweite. Sein Arzt darf sie ihm nicht verschreiben, seine Krankenkasse die Kosten dafür nicht übernehmen. Grund: Die neuen Medikamente sind so teuer, dass das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die Behandlung massiv eingeschränkt hat mittels einer sogenannten Limitatio. Harvoni und ähnliche Präparate dürfen nur an Patienten abgegeben werden, deren Krankheit bereits weit fortgeschritten ist.

Zu teuer, falscher Genotyp

K. G. könnte die Therapie einfach aus der eigenen Tasche berappen. Doch dazu ist er finanziell nicht in der Lage. Derzeit kosten die für die Standardtherapie von drei Monaten notwendigen Packungen Harvoni 50'244.90 Franken. Nicht berücksichtigt sind dabei die Kosten für Arztkonsultationen und Laboruntersuchungen. In seinem Fall kommt noch dazu, dass er mit dem Virus des Genotyps 4 infiziert ist. Harvoni ist jedoch in der Schweiz – anders als etwa in den USA oder in Deutschland – nur für den Genotyp 1 zugelassen.

Also entschloss sich K. G., das zu tun, was immer mehr Menschen aus Europa, den USA oder Australien tun, also überall dort, wo die Medikamente sehr teuer und limitiert sind: Er besorgt sich die Medikamente in Asien. Hotspot dieses Medikamententourismus ist Indien. Die dortige Pharmaindustrie besorgte sich bei Gilead schon früh Lizenzen, um die Pillen zu spottbilligen Preisen herzustellen. Damit, so die Auflage des Lizenzgebers, sollten andere Entwicklungsländer beliefert werden. Seit letztem November verkaufen indische Anbieter auch Generika von Harvoni. Das Medikament kostet je nach Hersteller zwischen 1400 und 1700 Dollar für die Dreimonatstherapie. ...

...

Der Schweizer K. G. hat auf der Suche nach Harvoni einen anderen Weg gewählt als Jefferys. Er reiste vor einigen Wochen in ein südostasiatisches Land, das er aus früheren Aufenthalten kennt und wo er Freunde hat. Die Hürden erwiesen sich allerdings als hoch. «Man kann nicht einfach mit einem ärztlichen Rezept in eine Apotheke gehen und die Pillen kaufen», beschreibt er seine Erfahrungen. Für viele Ladenbetreiber lohnt sich eine Vorratshaltung

der auch nach asiatischen Massstäben teuren Hepatitis-Medikamente nicht. Von ähnlichen Erfahrungen sprechen denn auch Reisende in Indien. K. G. fand schliesslich Hilfe bei einer lokalen Firma, die Ausländern Dienste in medizinischen Angelegenheiten offeriert. Was natürlich seinen Preis hat, denn auch dieser Anbieter hat kapiert, was läuft: Kranke Ausländer, die per se als reich gelten, suchen verzweifelt nach Medikamenten. Da locken üppige Gewinnmargen. Der lokale Dienstleister anbot sich, Harvoni in Indien zu besorgen und es für K. G. zur Abholung an seiner Feriendestination bereitzuhalten. Kostenpunkt: 6000 Dollar, bezahlbar im Voraus. Sollte die Ware aus irgendwelchen Gründen nicht aus Indien angeliefert werden, behält der Dienstleister ein Drittel der Summe für sich. Obwohl die Medikamente auf diesem Weg gegen fünfmal teurer sind als in Indien, hat K. G. die Offerte akzeptiert. Vor wenigen Tagen hat er per Mail Bescheid erhalten, dass die Harvoni-Packungen in seinem Ferienland eingetroffen seien. Nun werden Bekannte von ihm die Pillen in die Schweiz bringen.

Anderen Arzt suchen

Auch der Zürcher J. A. ist ein Opfer der Limitatio und will sich Harvoni in Indien beschaffen. An seinem Fall lässt sich noch eine weitere Schwierigkeit aufzeigen: Sein Arzt weigerte sich, ein Rezept auszustellen und ihn weiterhin zu behandeln, sollte er importierte Medikamente schlucken. Inzwischen hat J. A. einen anderen Arzt gefunden, der ihm helfen will. Die indische Firma Act Life Sciences bietet J. A. die Lieferung eines Harvoni-Generikums in der Dreimonatspackung für 2400 Dollar plus Lieferspesen von 100 Dollar an – gegen Zusendung eines Rezepts und einer Kopie seines Ausweises. Die Auslieferung per DHL erfolgt innerhalb von zwei Werktagen nach Eingang der Zahlung. Act Life Sciences hatte übrigens bereits im letzten Jahr Hepatologen in der Schweiz angeschrieben und ihnen Sovaldi und andere Hepatitis-Medikamente zum Bezug angeboten.

Wenig Anfragen von Schweizern

Während in der Schweiz laut Kenntnissen von Ärzten erst wenige Patienten diesen Schritt wagen, hat sich in Australien im Herbst 2015 der Fix Hep C Buyers Club gebildet, eine Selbsthilfeorganisation, die von Ärzten und Patienten getragen wird. Der Club hilft bei den Bestell- und Zahlungsmodalitäten und bietet die Möglichkeit an, die Pillen aus Indien, China und Bangladesch auf ihren Inhalt zu testen. Auch versucht er, mit Herstellern vorteilhafte Konditionen auszuhandeln. So bietet die chinesische Firma Beijing Mesochem den Clubmitgliedern den Harvoni-Wirkstoff für 1680 Dollar für eine Dreimonatsbehandlung an. Dem Club können auch Betroffene ausserhalb Australiens beitreten, erklärt der Arzt James Freeman dem «Tages-Anzeiger». Aus der Schweiz habe man

allerdings erst wenige Anfragen erhalten. James hatte zusammen mit seinem Vater John Freeman, ebenfalls ein Arzt, den Club ins Leben gerufen.

Tages-Anzeiger, 29. Februar 2016

Kommentar der Redaktion

Das Problem der Kosten der Medikamente ist dabei, eines der Hauptthemen der Weltpolitik zu werden. Sicherlich war dies eines der wichtigsten Themen bei den Primärwahlen in den USA. Unterdessen haben in Kalifornien mehr als 1 Million Menschen eine Petition unterschrieben, die eine scharfe Kontrolle der Medikamentenkosten verlangt. Führende Onkologen in den USA protestieren fast wöchentlich gegen überrissene Preise, die wichtigsten Vertreter des Faches in Frankreich haben letzthin in der Tageszeitung «Le Figaro» einen scharfen Brief darüber publiziert. Der Direktor des wichtigsten Krebszentrums (Villejuif) hat sogar vorgeschlagen, eine Bewegung «Occupy Pharma» ins Leben zu rufen. Das Thema wird uns also in den nächsten Jahren sicher alle sehr stark beschäftigen.

Commet l'Etat a caché les dangers du diesel

Dès 1997, une expertise collective donnait l'alerte sur le lien entre diesel et cancer des voies respiratoires

...

Sollicité par *Le Monde*, l'organisme de recherche a mis près de cinq mois à le retrouver, dans son dépôt d'archives de Gif-sur-Yvette (Essonne)... *Le Monde* a ainsi pu consulter une copie du document.

Avec la prudence habituelle des scientifiques, les auteurs ne tiraient pas de conclusions définitives. «*Mais il y avait clairement une alerte*», dit l'un des auteurs du rapport, sous le couvert de l'anonymat. «*L'action mutagène et génotoxique qui provoque des dommages à l'ADN des émissions diesel a été démontrée in vitro, écrivaient les auteurs. A long terme, chez le rat, elles induisent la formation de tumeurs pulmonaires (...). Il semble que les particules soient plus particulièrement responsables de cette carcinogénèse.*» En 1997, il était encore «*illusoire*», exposaient-ils, de quantifier l'effet du diesel sur les taux de cancer du poumon chez les humains. Néanmoins, «*de nombreuses études épidémiologiques suggèrent qu'une*

exposition à long terme pourrait participer (...), certes faiblement, à la cancérogénèse». ...

...

Une quarantaine de scientifiques des universités ou des organismes de recherche publics ont ainsi été réunis par le CNRS, avec pour mission de produire une expertise collective sur le sujet. Ce genre d'expertise a généralement une fonction de conseil pour la conduite des politiques publiques. Elle explore l'ensemble des aspects d'un sujet donné et son poids scientifique est très supérieur à celui d'une étude isolée. Plusieurs comités (sur la combustion des hydrocarbures, sur la toxicologie, l'aérogénologie, l'épidémiologie, etc.) ont ainsi été constitués en vue de réaliser l'expertise. Après plusieurs années de travail, le document a été finalisé en septembre 1997. «J'ai présenté les principales conclusions en comité de direction du CNRS et je me souviens de réactions assez négatives, poursuit M. Tambourin. Le rapport impliquait que les véhicules diesel soient tous équipés de filtres. Or, à l'époque, cette solution était économiquement viable pour les gros véhicules, mais pas pour les véhicules particuliers. Certains ont vu ce rapport comme une menace pour notre industrie automobile.»

En 1997, c'est la nouvelle directrice générale du CNRS qui hérite de la patate chaude. «J'ai transmis le rapport à ma tutelle, c'est-à-dire au ministère de la recherche, raconte la physicienne Catherine Bréchnignac, aujourd'hui secrétaire perpétuelle de l'Académie des sciences. Je l'ai transmis une fois, deux fois et je n'ai eu aucun retour. De guerre lasse, j'ai fait ce que je devais et pouvais faire: nous avons publié un communiqué de presse, sans publier le rapport, qui était toutefois consultable au CNRS » Il en a rapidement disparu pour devenir introuvable. Le ministre de tutelle est alors Claude Allègre. Celui-là même qui s'oppose à cette époque à la publication d'une autre expertise collective sur l'amiante. Le 16 octobre 1997, la revue *Nature* déclenche un scandale en révélant que M. Allègre bloque la publication du rapport de l'Inserm sur cette fibre hautement cancérogène – révélations qui ont conduit à ce que le document en question soit finalement publié. Le rapport sur le diesel restera, lui, dans les limbes.

Pourquoi les auteurs ne se sont-ils pas offusqués de cet enterrement? «Au départ, on ne nous avait pas dit si le rapport allait être publié ou non, se souvient l'un de ces auteurs, peu accoutumés à travailler sur ce type d'expertise, la première du genre organisée par le CNRS. Je me suis demandé pendant un temps ce qu'ils allaient en faire et puis j'ai renoncé. Mais je ne me faisais pas trop d'illusions: à l'époque, les constructeurs français vendaient leurs diesels au monde entier.» ...

...

Le Monde, 2 avril 2016

Kommentar der Redaktion

Wir haben schon ähnliche Beispiele erlebt. Wir erinnern nur an das, was mit Asbest, Tabak und sogar der Klimaerwärmung geschehen ist. Wissenschaftliche Erkenntnisse, die wichtige wirtschaftliche Interessen in Frage stellten, wurden häufig während Dutzenden von Jahren versteckt bzw. schubladisiert. Auch während der vor kurzem stattgefundenen Kampagne zu Gunsten der zweiten Gotthardröhre wurden die Gefahren der Luftverschmutzung banalisiert. Wie häufig müssen wir das noch erleben?

Bund will vorbeugen statt heilen

Präventionsprogramme gegen Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Chronische Krankheiten verursachen rund 80 Prozent der Gesundheitskosten. Der Bundesrat will die Prävention verstärken. Doch nicht alle sind damit einverstanden.

Das Parlament ist skeptisch gegenüber staatlichem Aktivismus in der Prävention. Vor vier Jahren scheiterte das vom Bundesrat präsentierte Gesetz über Prävention und Gesundheitsförderung im Ständerat. Es überwog die Befürchtung, das neue Gesetz führe zu einer weiteren Welle von Vorschriften und staatlicher Bevormundung. Die nationale Strategie gegen nichtübertragbare Krankheiten trage dem Rechnung, sagte Gesundheitsminister Alain Berset am Mittwoch vor den Medien. Man habe deshalb auf ein Gesetz verzichtet und stattdessen mit den Kantonen und unter Einbezug der Wirtschaft eine Strategie entwickelt.

Zu den fünf häufigsten nichtübertragbaren Krankheiten gehören Krebs, Diabetes, Erkrankungen von Herz-Kreislauf, der Atemwege und des Bewegungsapparats. Insgesamt verursachen sie rund 80 Prozent der direkten Gesundheitskosten (50 Milliarden Franken). Laut Bund könnten mehr als die Hälfte dieser Erkrankungen mit einem gesunden Lebensstil vermieden oder zumindest verzögert werden.

Das Verhalten ändern

Berset bezeichnet diese Krankheiten als die grösste Herausforderung für das Gesundheitswesen, das heute vor allem auf die Versorgung von akut kranken Menschen ausgerichtet sei. Im Vordergrund der Strategie steht die Prävention. Das Verhalten von jedem Einzelnen habe einen

entscheidenden Einfluss auf Entstehung und Verlauf dieser Krankheiten. Tabakkonsum, exzessiver Alkoholkonsum, mangelnde Bewegung, un ausgewogene Ernährung und das häufig damit verbundene Übergewicht seien Risikofaktoren.

Der Bund will die bestehenden Aktivitäten von kantonalen Stellen und Gesundheitsligen besser auf die Arbeiten des Bundes abstimmen. Vorbild für neue Programme sind die heute laufenden zu Tabak, Alkohol sowie Ernährung und Bewegung. Ein weiteres Ziel ist es, die Prävention als selbstverständlichen Teil der medizinischen Versorgung zu verankern. Schliesslich soll in Zusammenarbeit mit der Wirtschaft das betriebliche Gesundheitsmanagement gestärkt werden.

Ungeklärte Finanzierung

Wirtschaftsverbände und Krankenversicherer haben sich in der Konsultation negativ zum Vorhaben oder einzelnen Aspekten geäussert. So sei die Finanzierung nicht geklärt. Für die Krankenkassen ist Prävention keine Aufgabe der Grundversicherung. Berset entgegnete dieser Kritik, dass zuerst Massnahmen erarbeitet würden und erst dann die Finanzierung geklärt werde. Die Ausgaben des Bundes für Prävention seien überdies in den vergangenen Jahren von 25 Millionen (2008) auf noch 17 Millionen Franken gesunken.

Neue Zürcher Zeitung, 7. April 2016

Kommentar der Redaktion

Als erste und vor allem als Krebspezialisten können wir uns nur die Augen reiben oder es wäre vielleicht sogar besser, wenn wir wütend und laut schreien würden, um nicht nur die Faust im Sack zu machen. Zuerst hat die Mehrheit des Schweizer Parlaments kein Präventionsgesetz gewollt, jetzt wollen sie sogar gezielte Präventionsprogramme gegen Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Frage stellen. Und dies bei Krankheiten, die, wie im NZZ-Bericht festgestellt wird, rund 80% der Gesundheitskosten betragen, also mindestens 50 Milliarden Franken. Dabei sind die Präventionsausgaben des Bundes, die schon lächerliche 25 Millionen (2008) betragen, letzthin auf 17 Millionen gesunken. In der letzten Ausgabe unseres Bulletins haben wir die Kürzungen der Forschungskredite scharf kritisiert und jetzt ist das fehlende Gespür für die Wichtigkeit von Präventionsprogrammen an der Reihe... Es verschlägt einem richtig Sprache dabei. Und dann beklagt man sich darüber, dass die Bevölkerung immer weniger Vertrauen in die Politiker hat.

Roundup: les eurodéputés pour une autorisation limitée

Le Parlement européen a voté une résolution non contraignante limitant l'usage du pesticide pour sept ans

Interdiction? Renouvellement sans restriction? Le Parlement européen a choisi la voie du compromis. Les eurodéputés ont voté, mercredi 13 avril, en séance plénière, une résolution s'opposant au projet de Bruxelles de renouveler pour quinze ans l'autorisation du glyphosate – le principe actif du célèbre Roundup de Monsanto. Ils se prononcent pour une remise en selle du produit pour sept années seulement et restreinte à ses usages agricoles. «Nous demandons que les usages de ce produit par les particuliers et les collectivités soient interdits», explique le député européen Robert Rochefort (Alliance des démocrates et libéraux pour l'Europe), membre de la commission parlementaire qui a porté la résolution. A l'origine, celle-ci prévoyait le non-renouvellement de la substance, mais un amendement déposé par la députée Angélique Delahaye (PPE) proposant une réautorisation limitée a été adopté. «Il y a une attente des citoyens mais, à ce jour, il n'y a pas d'alternative économiquement viable et garantissant la santé humaine à proposer aux agriculteurs en termes de désherbage», a justifié Mme Delahaye.

Signe de l'importance prise par le dossier, c'est la première fois que les eurodéputés se saisissent de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit phytosanitaire. Juridiquement non contraignante, leur résolution pèsera néanmoins sur la proposition finale de la Commission qui devra être votée, dans les prochaines semaines, par un comité d'experts représentant les Etats membres. Car le temps presse: c'est à la fin du mois de juin que l'autorisation du glyphosate expire sur le territoire des Vingt-Huit. Outre les parlementaires, la société civile s'est aussi considérablement mobilisée sur le sujet. Une pétition déposée par Avaaz a ainsi recueilli près d'un million et demi de signatures en faveur de l'interdiction du produit. Un sondage réalisé par YouGov à la demande de l'ONG allemande Campact indique, quant à lui, que les deux tiers des habitants des cinq plus grands pays de l'Union sont opposés au renouvellement de l'autorisation du glyphosate.

Ampleur inattendue

Le dossier a pris une ampleur inattendue en mars 2015, lorsque le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) – l'agence de l'Organisation mondiale de la santé chargée d'inventorier et d'évaluer les agents cancérigènes – a classé le glyphosate «cancérigène probable». Six mois plus tard, dans le cadre de sa réévaluation au niveau euro-

péen, la substance a au contraire été jugée improbablement cancérigène par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Ce désaccord a conduit à une vive et inhabituelle polémique entre le CIRC et l'EFSA. Dans leur résolution, les députés ajoutent qu'ils souhaitent que la Commission européenne et l'EFSA divulguent «sans délai toutes les données scientifiques favorables au renouvellement de son approbation, car cette divulgation répond à un intérêt public supérieur». Conduites par les entreprises commercialisant des produits à base de glyphosate, les études réglementaires ayant conduit à l'avis favorable rendu par l'EFSA sont en effet confidentielles. Vytenis Andriukaitis, le commissaire européen à la santé, avait devancé la demande des députés. Dans une lettre du 4 avril, il a demandé au Glyphosate Task force (GTF), la plate-forme des 23 industriels commercialisant des pesticides à base de glyphosate, de rendre publiques les études en question. Le GTF a refusé.

Autre motif de mobilisation pointé par la résolution des parlementaires européens: l'utilisation du glyphosate «a augmenté d'une manière spectaculaire, puisqu'elle a été multipliée par un facteur de 260 au cours des quarante dernières années» au niveau mondial. «La résolution prend également acte du fait que la plupart des OGM qui ont été développés l'ont été pour tolérer le glyphosate, ajoute M. Rochefort. Cela signifie que ces OGM n'ont pas été développés pour aider l'agriculture, mais pour augmenter les ventes de glyphosate. C'est une forme de trahison.»

Le Monde, 15 avril 2016

L'aspirine prévient aussi des cancers

Des experts américains ont identifié les personnes pour lesquelles la prise quotidienne de ce médicament est le plus bénéfique

L'aspirine peaufine ses métamorphoses. La dernière émane d'un groupe d'experts américain respecté, le US Preventive Services Task Force (USPSTF). Le 12 avril, il a publié ses recommandations sur l'utilisation préventive au long cours de faibles doses d'aspirine (75 à 160 milligrammes par jour): l'enjeu, ici, est de limiter la survenue d'accidents cardio-vasculaires (infarctus, AVC...), mais aussi de cancer colorectal, chez celles ou ceux qui ne souffrent pas déjà d'une maladie cardio-vasculaire. Cette prévention dite «primaire» s'adresse toutefois aux personnes qui ont un risque accru de faire un accident cardio-vasculaire: elles sont diabétiques ou cumulent plusieurs facteurs de risque (tabac, hypertension, âge...).

«Pour la première fois, la prévention du risque de cancer colorectal est reconnue comme un bénéfice secondaire, quoique modeste, d'un traitement par l'aspirine qui vise d'abord à prévenir le risque cardiovasculaire», résume Gabriel Steg, cardiologue à l'hôpital Bichat (Paris). Il souligne aussi la prudence des experts américains: par rapport à 2009, ces recommandations restreignent un peu l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire, en raison du risque de saignements liés à ce traitement. «Les patients à faible risque cardiovasculaire ne bénéficient pas d'un tel traitement, commente Gabriel Steg. Leur pronostic peut même être aggravé en raison d'hémorragies, même de gravité modérée.»

Les experts de l'USPSTF ont colligé les données de nombreux essais cliniques, en y ajoutant les résultats de cinq études parues depuis 2009. Ils ont aussi pris en compte les données de suivi du risque de cancer colorectal, notamment celles des travaux du Britannique Peter Rothwell. Puis, à l'aide d'un modèle de micro-simulation, ils ont chiffré les bénéfices et les risques de ce traitement selon les tranches d'âge et le niveau de risque cardio-vasculaire.

Pour les 50-59 ans

Résultats: le bénéfice apparaît maximal pour les 50-59 ans. Plus précisément, l'USPSTF recommande l'aspirine à faibles doses chez les 50-59 ans dont le risque cardio-vasculaire à dix ans est supérieur ou égal à 10%, du moment qu'ils n'ont pas de risque accru de saignements, que leur espérance de vie est d'au moins dix ans et qu'ils sont prêts à suivre ce traitement pendant au moins dix ans. Pour les 60-69 ans dans la même situation, la décision est à prendre au cas par cas. Aucun bénéfice net n'apparaît au-dessous de 50 ans, et les données sont insuffisantes pour les plus de 70 ans. Chez les 50-59 ans, les bénéfices ont été chiffrés: par exemple, pour 10'000 hommes de cette tranche d'âge qui ont un risque cardio-vasculaire de 10% sur dix ans, l'aspirine évite 225 infarctus, 84 accidents vasculaires cérébraux ischémiques et 139 cancers colorectaux. C'est au prix de 284 saignements digestifs sérieux et de 23 hémorragies cérébrales. Au final, 588 années de «vie de qualité» et 333 années de vie sont ainsi gagnées.

«Ces recommandations devraient permettre de mettre en place une prévention primaire plus adaptée au risque. On passerait ainsi d'une prévention 'prêt-à-porter' à une prévention 'sur mesure'», estime Joseph Emmerich, responsable de l'unité de médecine cardio-vasculaire de l'Hôtel-Dieu (Paris). Mais on sait qu'outre-Atlantique le risque cardio-vasculaire est supérieur au risque français moyen; et l'utilisation de l'aspirine à titre préventif est bien plus répandue, notamment en raison d'une automédication fréquente. «Près de 40% des Américains

de plus de 50 ans prennent de l'aspirine en prévention cardio-vasculaire», signale l'USPSTF. C'est énorme. En France, la proportion de patients sous aspirine au long cours sans avoir jamais fait d'infarctus ni eu d'angioplastie ou de pontage est très faible, «inférieure à 5%», estime Gabriel Steg.

«C'est intelligent d'avoir réuni les bénéfices de l'aspirine pour la prévention du risque cardio-vasculaire et de cancer colorectal. Dans certains cas, l'intérêt sur la prévention de ce cancer peut faire pencher la balance en faveur de ce traitement», dit Joseph Emmerich. En revanche, l'intérêt de l'aspirine pour prévenir le seul risque de cancer colorectal n'est ici pas reconnu. «Il faudrait disposer des résultats d'essais randomisés prospectifs en population générale», commente Fabien Calvo, directeur scientifique du consortium Cancer Core Europe à Gustave-Roussy (Villejuif). «Ces essais ne viendront sans doute jamais, car trop chers et pas assez rentables pour l'industrie, estime François Chast, chef du service de pharmacie clinique des hôpitaux universitaires Paris-Centre. Pour autant, cette recommandation s'engage positivement: les auteurs indiquent que la prise de 75 mg et plus d'aspirine pendant dix à vingt ans peut diminuer jusqu'à 40% le risque de cancer colorectal.» Pas au point de la préconiser chez tous, cependant.

Le Monde, 20 avril 2016

Frauensache: Warum Männer mit Brustkrebs nur schwer einen Arzt finden

Für Dennis Riehle beginnt die Sache mit einem Verdacht. Sein Arzt entdeckt Veränderungen an seiner Brust und schickt ihn zu einem Frauenarzt - es könnte Krebs sein. Etwa ein Prozent aller Patienten mit der Diagnose Mammakarzinom ist männlich, jedes Jahr erkranken bundesweit 620 Männer daran. Riehle gehört also zu einer sehr kleinen Gruppe von Betroffenen. Und doch ist das deutsche Gesundheitssystem mit ihr oft überfordert. Das hat etwas damit zu tun, wie das System funktioniert. Ein Grundsatz lautet: ambulant vor stationär. Wenn etwas bei einem niedergelassenen Arzt untersucht werden kann, dann soll das auch in der Praxis gemacht werden und nicht im Krankenhaus. Für Männer mit Brustkrebs beginnt das Problem bei einem zweiten Prinzip, das da lautet: Jeder Arzt soll das tun, für das er ausgebildet ist. Chirurgen sollen operieren, Radiologen durchleuchten und Frauenärzte eben Frauen behandeln. An diesem Punkt fallen Männer wie Riehle durch das Raster.

Er bat, so schildert er es, bei mehreren niedergelassenen Gynäkologen in seiner baden-

württembergischen Heimat um einen Termin. Alle sollen abgelehnt haben, weil ein Frauenarzt eben keinen Mann behandeln könne. Das heisst, er könnte schon, bekomme aber von der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung (KV) kein Geld dafür. Riehle sagt rückblickend, er habe es als «demütigend» empfunden, so herumgereicht zu werden.

Das Problem ist bekannt. Peter Jurmeister hat die Krankheit selbst erfolgreich bekämpft und leitet nun das «Netzwerk Männer mit Brustkrebs». Viele Mitglieder des Vereins berichten ihm von ähnlichen Schwierigkeiten bei der Behandlung in einer Praxis. «Niedergelassene Frauenärzte sind oft verunsichert, ob sie Männer abrechnen können», sagt er. Das Verfahren ist in Deutschland nicht einheitlich geregelt. In Westfalen muss sich ein Gynäkologe um eine Ausnahmegenehmigung seiner KV bemühen, wenn er einen Mann therapieren will. Betroffene könnten sich auch an niedergelassene Onkologen wenden, heisst es. Das sieht man in Hamburg ganz anders. Die dortige KV hält eine Behandlung von Männern durch Gynäkologen sogar für «fachlich erforderlich» und mache den Vertragsärzten keinerlei Einschränkungen.

Der Verweis auf andere Fachärzte kommt beim Berufsverband der Frauenärzte denn auch weniger gut an. Klaus König sitzt dort im Vorstand und sagt, bei Brustkrebs seien Gynäkologen «die qualifiziertesten Ärzte». Er setzt sich dafür ein, dass es überall so gehandhabt wird wie in Hessen: Dort können Gynäkologen grundsätzlich zu drei Prozent Männer behandeln. Das reiche in der Regel aus, sodass niemand weggeschickt werden müsse. Dennis Riehle wandte sich nach seiner Odyssee durch die Praxen mit einer Petition an den Stuttgarter Landtag. Als Folge der Beschwerde wurde klargestellt, dass niedergelassene Frauenärzte in Baden-Württemberg fortan uneingeschränkt Männer behandeln können. Bis es so weit war, suchte der ungewollte Patient nach einer anderen Lösung. Riehle ging ins Brustzentrum einer Klinik und wurde dort rasch untersucht. Immerhin nahm die Geschichte ein gutes Ende. Der Krebsverdacht bestätigte sich nicht.

Süddeutsche Zeitung, 25. April 2016

A study of the British biotechnology industry shows how belief in an imminent success story was fuelled by techno-scientific hype

Remember biotechnology? It was to be the next big thing: after information technology, the gurus had found the future in new drugs made using recombinant DNA, monoclonal an-

tibodies and genomics, the key techniques and products of molecular biology. Forty years on, biotech has not produced anything comparable to the sulphonamides or penicillin, cortisone or the pill. It has generated more money than advances in health, and much less money than hoped. Surprisingly it has not yet become passé futurology. The story of biotech was always much more than a story about a new science. It also stood for a new capitalism: spinouts from universities based on new forms of knowledge would grow to be gigantic new companies. A shallow misreading of Joseph Schumpeter as the prophet of «creative destruction» was added to the usual techno-scientific hype. Out would go giant old corporates, and in would come a new entrepreneurial capitalism. In fact, with a few exceptions, pharma is still dominated by companies longer in the tooth than molecular biology, most of which were going strong when Schumpeter argued that the routinisation of innovation would make entrepreneurial capitalism a thing of the past.

In *Science, the State, and the City*, Geoffrey Owen, a noted business historian and a former editor of this newspaper, and Michael Hopkins of the Science Policy Research Unit at the University of Sussex tell a rich story of British attempts to make the hype a reality. Stories of revolutionary transitions in biology and capitalism have deeply affected not only policy, but also how both have been written about. For example, this book asks why it was that, despite everything being in place - successful academic molecular biology, strong government support, newly available sources of capital, and a new entrepreneurial culture engendered by the remarkable political and economic transformation of the 1980s - Britain has not produced any large new biotechnological enterprise like America's Amgen, Biogen or Gilead. Since the launch of Celltech (strongly supported by the National Enterprise Board) in 1980, it concludes, there is «a dearth of outstanding successes, whether in terms of consistently profitable firms or high-selling innovative drugs». ...

This disappointing performance, as the authors show, cannot be pinned on the usual suspects of anti-business universities and an indifferent stock market and government, for such characterisations are not accurate for the period since 1979 (and in my view never were). ...

The moral of the story is beware the claims of the gurus, about both science and capitalism, especially in techno-nationalist form. The story of innovation in pharma, big and small, biotech and non-biotech, is one of decelerating, increasingly expensive and less significant innovation. British pharma has hardly been immune. It could well be argued that its great

days were in the pre-Thatcher 1970s, when British pharma and British scientists really did produce blockbusters. More generally, we need to be sceptical about exaggerated claims of a great current British strength in biomedical industries or academic research (the claim made by the chancellor in March 2012 that 20 per cent of bestselling drugs come from British research is not based on any evidence I can find).

It is remarkable just how little realistic auditing there has been of the success or otherwise of British innovation policy over the past 40 years. This book offers the richest analysis we have of British research policy for any particular area, indeed the one in which the most hope was invested. That after 45 years of effort so little has emerged, that companies are still measured in terms of market valuations and not sales or employment, and that there is barely a mention of health benefits, should give pause to all policymakers. The lesson to be learnt, reading this book suggests, was not that things were done badly, but rather that the shared assumptions about the nature of capitalism, of science, and of «national innovation systems» need revisiting. Alas, this is unlikely: thinking about innovation is astonishingly conformist, unaware of its own lack of originality, and disconnected from anything that has ever happened or is likely to happen.

FT Weekend, 30 April/1 May 2016

USA schalten sich in den Novartis-Fall in Kolumbien ein

Der Pharmakonzern weigert sich, den Preis eines Krebsmittels zu senken, nun ist der Streit eskaliert.

Jetzt schalten sich sogar die US-Regierung und der amerikanische Kongress ein. Den USA ist es offenbar gar nicht wohl beim Gedanken, dass der Patentschutz für Medikamente in einem weiteren Entwicklungsland geschleift werden soll. Schauplatz in diesem Fall ist Kolumbien.

Zankapfel ist das Leukämiemittel Glivec von Novartis. Nichtregierungsorganisationen (NGOs) und die staatliche Nationaluniversität des Landes kritisieren bereits seit einiger Zeit den hohen Preis des Krebspräparats im südamerikanischen Land. Glivec war im letzten Jahr das umsatzstärkste Medikament des Basler Pharmakonzerns. Die Verkäufe beliefen sich weltweit auf 4,7 Milliarden Dollar.

Die Tabletten kosten in Kolumbien umgerechnet über 16'000 Franken pro Jahr und Patient, mehr als das durchschnittliche Pro-Kopf-Ein-

kommen. Zum Vergleich: In der Schweiz werden für die Arznei je nach Krankheitsbild zwischen rund 41'000 und 61'500 Franken pro Jahr fällig, in seltenen Fällen gar knapp 82'000 Franken.

Die Verhandlungen zwischen Kolumbien und Novartis über einen tieferen Preis sind gescheitert. Konkret forderten die Behörden des Landes die Halbierung. Der Basler Pharmakonzern sperrte sich, weshalb der Fall nun eskalierte und sich das kolumbianische Gesundheitsministerium zu einem drastischen Schritt entschieden hat. Der zuständige Minister Alejandro Gaviria will eine sogenannte Zwangslizenz ausstellen, mit der Generikahersteller trotz Patentschutz günstige Glivec-Nachahmerpräparate herstellen dürfen. Dies ist gemäss einem Abkommen unter den Mitgliedern der Welthandelsorganisation (WTO) unter gewissen Umständen erlaubt. Beobachter wie die Organisation Erklärung von Bern gehen davon aus, dass die Glivec-Generika in Kolumbien rund 70 Prozent günstiger sein werden als das Original. Das Land kann so jährlich 12 Millionen Dollar einsparen.

Minister Gaviria folgte einigermassen überraschend der Argumentation der NGOs und der Universität. Das Medikament sei von öffentlichem Interesse, begründete er den Schritt.

Kritik an der Drohung

Nun haben sich sogar die USA in den Streit eingeschaltet. So meldete ein in den USA ansässiger kolumbianischer Diplomat seinen Vorgesetzten in Bogotá, dass der Glivec-Fall das Potenzial habe, die Beziehungen zwischen den beiden Ländern zu beeinträchtigen. Der Diplomat erinnerte an die engen Bande gewisser US-Parlamentarier und der Pharmaindustrie, wie verschiedene kolumbianische Zeitungen diese Woche berichteten. Er warnt sogar davor, dass die US-Regierung gemachte Geldversprechen zurückziehen könnte.

Präsident Barack Obama versprach diesen Februar, verschiedene Friedensinitiativen in Kolumbien mit über 450 Millionen Dollar zu unterstützen. Dabei geht es neben der Bekämpfung des Drogenhandels etwa um die Ausbildung und Reintegration von Rebellen der Farc-Guerilla.

Die Drohgebärde der US-Regierung wiederum provozierte umgehend Kritik einer amerikanischen NGO. Es sei beschämend, eine Verbindung zwischen der Notwendigkeit der Zwangslizenz und den Friedensbemühungen in einem Land herzustellen, das unsägliche Gewalt erlebt habe, schreibt die Organisation Knowledge Ecology International mit Sitz in Washington. US-Regierungsvertreter und Parlamentarier hätten kein Recht darauf, die Geschäftsinteressen eines Schweizer Pharmakonzerns höher zu gewichten als das Leben

von Krebspatienten in Kolumbien. Tatsächlich fürchtet sich nicht nur Novartis, sondern die gesamte Pharmaindustrie vor einem weiteren Präzedenzfall. Indien hat bereits 2012 zum Instrument der Zwangslizenz gegriffen. Das Land erlaubte einem Generikahersteller die Produktion eines patentgeschützten Krebsmedikaments des deutschen Chemie- und Pharmakonzerns Bayer. Dadurch konnten indische Patienten das Präparat auf einen Schlag für nur noch 3 Prozent des ursprünglichen Preises kaufen. Die Pharmaindustrie will nun mit aller Macht verhindern, dass ein weiteres Land zu diesem Mittel greift.

Schweiz hilft Novartis

Novartis konnte sich dabei auch die Unterstützung der Schweiz sichern. Vor knapp einem Jahr schrieb Diplomatin Livia Leu dem kolumbianischen Gesundheitsministerium einen Brief. Im Namen des Staatssekretariats für Wirtschaft (Seco) meldete Leu mehrere Bedenken an. Das Seco sei besorgt, dass Kolumbien das Patent von Glivec zu einem Fall «von öffentlichem Interesse» machen wolle. Dies wäre ein erster Schritt hin zu einer Zwangslizenz. Sie strich vor allem die Bedeutung des Patentschutzes für die Pharmaindustrie heraus. Genutzt hat der Brief aber nichts, wie sich nun gezeigt hat.

Novartis selber reagiert nach aussen gelassen. «Wir suchen aktiv nach einer Lösung betreffend der Diskussionen rund um unser Glivec-Patent in Kolumbien, das den Patienten, der Innovation und dem Gesundheitssystem zugutekommt», sagt eine Sprecherin auf Anfrage.

Zwangslizenzen sind schon seit Längerem umstritten. Laut den Angaben der WTO muss nicht zwingend ein Notfall vorliegen, damit ein Land zu diesem Instrument greifen kann. Die Gegner jedoch führen genau dieses Argument gegen die Zwangslizenzen ins Feld. Die WTO sagt lediglich, dass ein Land zuvor mit der betroffenen Pharmafirma über eine freiwillige Lizenz verhandeln muss. Zudem soll das Unternehmen eine «angemessene Vergütung» in Form einer Lizenzgebühr erhalten. Was angemessen heisst, liegt im Ermessen des jeweiligen Landes.

Wie rasch sich Novartis in Kolumbien vor Nachahmern seines Kassenschlagers fürchten muss, ist unklar. Zwar hat nun das Gesundheitsministerium den Weg dazu frei gemacht. Erteilt wird die Zwangslizenz jedoch vom kolumbianischen Patentamt. Da dieses Verfahren ein Novum ist, lässt sich nur schwer abschätzen, wie zügig das Amt vorgehen wird. Unklar ist auch, ob und in welcher Form Einsprachen gegen den Entscheid der Behörde möglich sind.

Tages-Anzeiger, 14. Mai 2016

Let's do the moonwalk!

Patrick Imhof, Beauftragter Politik, Krebsliga Schweiz

Eine Milliarde Dollar wird die Regierung der USA 2016 zusätzlich im Kampf gegen den Krebs einsetzen – so verkündete sie es geräuschvoll Anfang dieses Jahres. Mit der Moonshot-Initiative¹ will Vize-Präsident Joe Biden die nächste Phase der Krebsforschung einläuten und dabei so rasch wie möglich neue Wege beschreiten. Durch verstärkte Investitionen und Inventionen sollen die Krebsfrüherkennung durch nicht-invasive Tests und die Behandlung mit Immun- und Kombinationstherapien weiter verbessert werden. Eine tragende Rolle spielt dabei insbesondere eine verstärkte Zusammenarbeit zwischen den Akteuren und die Verknüpfung bestehenden Wissens mit vorhandenen Daten. Ähnlich kernig brachte sich Bill Gates kurze Zeit später in die Diskussion ein: «In the next 30 years, I really do think cancer will largely be a solved problem.» Auch er betrachtet die Weiterentwicklung von Therapien als Schlüssel zur Krebsbekämpfung.

Was soll man von derart markigen Worten und imposanten Plänen halten? Sind sie abzutun als grossspurige Phantastereien aus Übersee? Oder brauchen wir solche Visionen, um dem Ziel näher zu kommen? Oder wie schon Nietzsche meinte: «Ziele nach dem Mond, selbst wenn du ihn verfehlst, wirst du irgendwo zwischen den Sternen landen.»

In der Schweiz backen wir in der Regel kleinere Brötchen und dennoch hat die hiesige Forschungsgemeinschaft in der Vergangenheit wichtige Erfolge verzeichnet. Und in aller Bescheidenheit wissen wir, dass die Schweiz in der durch die öffentliche Hand und von wohltätigen Organisationen geförderte Lifescience-Forschung top ist und wir im Innovationsranking weltweit regelmässig unter den ersten Drei figurieren. Wird dies auch künftig der Fall sein? Werden die entsprechenden Weichen von der Politik richtig gestellt?

In der jüngeren Vergangenheit gab es verschiedene Gesetzesrevisionen, die die Krebsforschung beeinflussen: Mit der Annahme des **Krebsregistrierungsgesetzes** hat das Parlament jüngst eine jahrzehntealte Forderung erfüllt. Nun gilt es bei der Erarbeitung der Verordnungen auf eine für die Forschung nutzenbringende Umsetzung hinzuwirken. Gleichtags wurde das revidierte **Heilmittelgesetz** verabschiedet. Die Forschung – die akademische wie auch die Industrieforschung – muss nun zeigen, dass sie die neu gesetzten Anreize nutzt und auch mehr Ressourcen in die Entwicklung von Therapien im Bereich seltener Krankheiten, insbesondere der pädiatrischen On-

kologie, einfließen lässt. Die grossen Erwartungen, die in das vor einigen Jahren eingeführte **Humanforschungsgesetz** gesteckt wurden, sind noch nicht erfüllt. Zwar hat sich die Einreichung der Unterlagen vereinfacht und die Anzahl der Ethikkommissionen konnte reduziert werden, aber eine Harmonisierung der Entscheide muss weiter – im Sinne der im Gesetz formulierten Leitethikkommission – vorangetrieben werden.

Daneben existieren verschiedene Initiativen wie der **Masterplan Biomedizin**, welcher 21 Massnahmen vorsieht, um möglichst gute Rahmenbedingungen für die biomedizinische Forschung und Technologie zu schaffen. Im Februar 2016 verabschiedete der Bundesrat die **Botschaft zur Förderung von Bildung, Forschung und Innovation** (BFI) für die Jahre 2017-2020. Hier gilt es, die zur Verfügung stehenden Ressourcen – es sind weniger als ursprünglich geplant – sinnvoll einzusetzen. Das Förderprogramm für Forschung und Innovation auf europäischer Ebene (Horizon 2020) stellt für die Jahre 2014-2020 ein Budget von rund 70 Mia. Euro bereit. Auch die Schweiz war an diesem Programm beteiligt. Mit der Annahme der Masseneinwanderungsinitiative im Februar 2014 wurde die Situation für positiv evaluierte Projekte aus der Schweiz schwierig und der weitere Weg bleibt ungewiss.

Die Swiss Clinical Trial Organisation SCTO und die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK ihrerseits bemühen sich im Rahmen all dieser Bestrebungen für eine qualitativ hochstehende klinische Forschung in der Schweiz. Die beiden Organisationen haben sich auf gemeinsame Positionen geeinigt, wie die patientenorientierte klinische Forschung in der Schweiz gestärkt werden soll. Vor diesem Hintergrund ist der Beitrag der beiden Organisationen in dieser Ausgabe des Schweizer Krebsbulletins zu verstehen. Darin werden fünf Handlungsfelder aufgezeigt, die zur Stärkung der klinischen Forschung und damit zur Verbesserung der medizinischen Versorgung zu verfolgen sind (siehe S. 125). Die erwähnten Gesetze und Initiativen zeigen: In der Schweiz laufen verschiedenste Prozesse zur Stärkung der (klinischen) Forschung. Wichtigste Herausforderung dabei bleibt, dass diese möglichst kohärent sind und in die gleiche Richtung zielen. Um eine Mondlandung zu erreichen, brauchen wir die Abstimmung der Akteure, die passgenaue Zusammensetzung der Raketenkomponenten und die Einigung über den Weg. Denn: Wer auf den Mond will, dem nützt es nichts, irgendwo in den Sternen zu landen.

¹ <http://www.cancer.gov/research/key-initiatives/biden-cancer-initiative>

Patrick Imhof, Beauftragter Politik, Krebsliga Schweiz

Let's do the moonwalk!

Patrick Imhof, responsable politique, Ligue suisse contre le cancer

En début d'année, le gouvernement des Etats-Unis a annoncé à grand bruit qu'il allait investir en 2016 un milliard de dollars supplémentaires dans la lutte contre le cancer. Avec cette initiative *Moonsbot*¹, le vice-président Joe Biden entend passer à l'étape suivante en matière de recherche sur le cancer et accélérer la découverte de nouvelles pistes. La multiplication des investissements et des innovations devrait faire avancer le dépistage du cancer au moyen de tests non invasifs et développer le traitement par thérapie combinée et immunothérapie. Une collaboration encore plus étroite entre les divers acteurs ainsi que la mise en relation des connaissances existantes et des données disponibles jouent un rôle déterminant à cet égard.

Peu de temps après cette annonce, Bill Gates s'est immiscé dans le débat avec enthousiasme en déclarant: «Dans les 30 prochaines années, je pense vraiment que le cancer sera un problème résolu.» Lui aussi considère l'évolution des thérapies comme la clé de la lutte contre le cancer.

Que penser de ce genre de déclarations lyriques et de mesures spectaculaires? Fantasmés grandiloquents ou visions aidant à se rapprocher du but, car ne dit-on pas: «Vise la lune et si tu ne l'atteins pas, tu atterriras parmi les étoiles»?

En Suisse, nos ambitions sont plus modestes. Il n'empêche que notre communauté scientifique s'est distinguée par des succès notoires au fil du temps. Notre pays est leader dans la recherche en sciences de la vie, qui bénéficie du soutien financier du secteur public et des organisations d'utilité publique. Nous figurons régulièrement en tête du classement en matière d'innovation à l'échelle internationale. Sera-ce toujours le cas à l'avenir? Les faiblesses de la politique dans ce domaine seront-elles corrigées?

Plusieurs révisions législatives récentes ont une influence sur la recherche contre le cancer. Ainsi, en adoptant la **Loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques**, le Parlement a depuis peu répondu à une demande de longue date. Il s'agit maintenant de faire en sorte que l'élaboration des ordonnances aboutisse à une application profitable à la recherche scientifique. Le même jour était votée la révision de la **Loi sur les produits thérapeutiques**. La recherche, universitaire comme industrielle, doit maintenant montrer qu'elle tire parti de ces mesures incitatives et attribue davantage de ressources au développement de thérapies dans le

domaine des maladies rares, tout particulièrement en oncologie pédiatrique. Introduite il y a quelques années, la **loi relative à la recherche sur l'être humain** a suscité de fortes attentes qui restent encore à concrétiser. La procédure de soumission des documents s'en est certes trouvée simplifiée, et le nombre de commissions d'éthique a pu être réduit, mais l'harmonisation des décisions doit encore progresser, et ce dans le sens de la commission d'éthique directrice évoquée dans la loi.

D'autres initiatives existent, comme le **plan directeur biomédecine** qui prévoit 21 mesures visant à fournir les meilleures conditions cadre possibles pour la recherche et la technologie biomédicales. En février dernier, le Conseil fédéral a approuvé la politique d'**Encouragement de la formation, de la recherche et de l'innovation (FRI)** pour 2017-2020. Il s'agit ici d'utiliser de manière pertinente les ressources disponibles, d'ailleurs moins conséquentes que prévu. Le programme d'encouragement de la recherche et de l'innovation au niveau européen (**Horizon 2020**) a été doté d'un budget avoisinant les 70 milliards d'euros pour la période allant de 2014 à 2020. La Suisse participe elle aussi à ce programme. Or, avec l'adoption de l'initiative contre l'immigration de masse en février 2014, la situation est devenue plus compliquée pour les projets suisses ayant reçu une évaluation positive et l'avenir demeure incertain.

De leur côté, la Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) et le Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK) se sont mobilisés pour une recherche clinique d'excellence en Suisse. Les deux organisations se sont mises d'accord sur des positions communes quant au moyen d'améliorer la recherche clinique orientée vers le patient. C'est à la lumière de ce contexte qu'il faut comprendre leur article dans le présent numéro du Bulletin suisse du cancer. Elles y présentent cinq champs d'application à privilégier pour favoriser le développement de la recherche clinique et donc l'amélioration de la prise en charge médicale (voir p. 125 en allemand).

Les lois et initiatives évoquées montrent que des processus très divers sont en cours, en Suisse, pour la consolidation de la recherche (clinique). Reste un défi majeur: veiller à ce qu'ils soient aussi cohérents que possible et aillent dans la même direction. Pour atteindre la lune, il faut un consensus des parties prenantes, un agencement sur mesure des composants de la fusée, et un accord sur la voie à suivre. Car rien ne sert d'atterrir parmi les étoiles si l'objectif est la lune.

¹ <http://www.cancer.gov/research/key-initiatives/biden-cancer-initiative>

*Patrick Imhof, responsable politique,
Ligue suisse contre le cancer*

Basis für evidenzbasierte Entscheide

Wie wichtig eine lückenlose Datenerfassung für die Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs und für den Kampf gegen Krebs ist, verdeutlichten zwei Ereignisse im März 2016

Philippe Groux, Gesamtprojektleiter Nationale Strategie gegen Krebs

«Politische Entscheidungsprozesse sind zunehmend evidenzbasiert» lautet das Ziel des 15. Projektes der Nationalen Strategie gegen Krebs «Wissenstransfer in Praxis und Politik». Dieses Ziel impliziert, dass die 14 anderen Projekte die Evidenz für diese politischen Entscheidungsprozesse liefern, was wiederum eine Basis für Evidenz voraussetzt. Kurz: Wer keine Daten hat, kann keine Fakten und damit keine Evidenz für Entscheidungsprozesse liefern. Unsere Datenlage ist jedoch lückenhaft. Nicht, dass es uns grundsätzlich an Daten mangeln würde, im Gegenteil. Daten generieren wir alle sehr viele, nur sind sie nicht vollständig und kaum miteinander verknüpft.

Zwei Ereignisse im März 2016 zeigten das in aller Deutlichkeit. Einerseits veröffentlichten das Bundesamt für Statistik (BFS), das Nationale Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER) und das Schwei-

zer Kinderkrebsregister (SKKR) den Schweizerischen Krebsbericht 2015 mit den neuesten verfügbaren Daten zu Krebs in der Schweiz und andererseits wurde das Krebsregistrierungsgesetz von den Eidgenössischen Räten angenommen. Deklariertes Ziel des Gesetzes ist «die Datengrundlagen für die Erarbeitung von Präventions- und Früherkennungsmassnahmen, für die Evaluation der Versorgungs-, Diagnose- und Behandlungsqualität sowie für die Unterstützung der kantonalen Versorgungsplanung und der Forschung zu Krebserkrankungen zu schaffen».

Heute ist dies bereits in einzelnen Kantonen mehrheitlich gegeben, schweizweit aber mit Sicherheit nicht. Hier wird die Forschung einen sehr wichtigen Beitrag leisten müssen. Wie gut werden die geschaffenen Grundlagen genutzt und welche Auswirkungen haben sie auf die Versorgung, die Früherkennung, die Diagnose und die Be-

Übersicht über die Handlungsfelder und Projekte der NSK

3 Bereiche	7 Handlungsfelder	15 Projekte
Vorsorge	Prävention	1 1.1 Stärkung der strukturellen Massnahmen und der Gesundheitskompetenz
		2 2.1 Planung und Implementation von Darmkrebs-Screening-Programmen
	Früherkennung	3 2.2 Schweizweite Einführung von Brustkrebs-Screening-Programmen
		4 2.3 Aufbau eines nationalen Expertengremiums zu Früherkennungsfragen
Betreuung	Patientenpfade / Qualitätsentwicklung	5 3.1 Patientenpfade
		6 3.2 Guidelines und Behandlungsrichtlinien
		7 3.3 Tumorboards
	Versorgung	8 4.1 Integrierte Versorgungsorganisation
	Bildung	9 5.1 Förderung der Selbstwirksamkeit von Patientinnen und Patienten
		10 5.2 Kompetenzbildung für Fachpersonen
Forschung	Forschungsförderung	11 6.1 Versorgungsforschung
		12 6.2 Klinische und translationale Forschung
	Epidemiologie und Monitoring	13 7.1 Bundesgesetz über die Registrierung von Krebserkrankungen (KRG)
		14 7.2 Registerdaten zu Behandlungsqualität und Datenverknüpfung
		15 7.3 Wissenstransfer in Praxis und Politik

<http://www.oncosuisse.ch/file/nsk/grafik-nsk.pdf>

handlung von Krebserkrankten? Inwiefern wird das neue Gesetz die Sicherstellung der Chancengerechtigkeit verbessern?

Das verabschiedete Gesetz wird es erlauben, Lücken zu schliessen. Effektiv geschlossen werden sie aber von den Forschenden. Ohne Forschung wird es weiterhin nicht möglich sein, dass politische Entscheidungsprozesse zunehmend evidenzbasiert sind. Das Schlüsselwort ist «zunehmend». Wir können uns laufend verbessern, aufgrund neuer Erkenntnisse Entscheide fällen, die sich auf eine fundierte Basis abstützen. «Zunehmend» bedeutet auch, dass Entscheide nicht mit der Ausrede zurückge-

stellt werden sollen, «nur» weil die Evidenz fehlt. Gute Forschung braucht Zeit und Geld. Finanzielle Mittel stehen glücklicherweise weiterhin zur Verfügung, in gewissen Bereichen wie die Versorgungsforschung eröffnen sich zudem neue Möglichkeiten.

Im Kampf gegen Krebs kommt der Forschung eine sehr grosse Bedeutung zu. Deshalb ist sie gemeinsam mit der Vorsorge und der Betreuung eine der drei Pfeiler der Nationalen Strategie gegen Krebs.

Philippe Groux, MPH, Gesamtprojektleiter nationale Strategie gegen Krebs, philippe.groux@nsk-krebsstrategie.ch

Des décisions fondées sur les preuves

Deux événements de mars 2016 ont mis en lumière l'importance d'une saisie sans failles des données pour la mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer et pour la lutte contre le cancer

Philippe Groux, responsable Stratégie nationale contre le cancer

«Les processus de décision politiques sont de plus en plus fondés sur des preuves»: tel est l'objectif du 15e projet de la Stratégie nationale contre le cancer «Transfert des connaissances en pratique et en politique». Cet objectif implique que les 14 autres projets fournissent les preuves nécessaires pour ces processus de décision politiques, et donc que l'on dispose d'une base aux preuves scientifiques. En bref: sans données, impossible de fournir des faits et donc des preuves scientifiques pour les processus de décision. Or, nos données sont lacunaires. Non que nous manquions de données en quantité, bien au contraire: nous générons des quantités de données, mais elles sont incomplètes et mal reliées entre elles.

Deux événements de mars 2016 ont mis cette situation en lumière: d'une part, l'Office fédéral de la statistique (OFS), l'Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER) et le Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE) ont publié le Rapport 2015 sur le cancer en Suisse, qui contient les données les plus récentes sur le cancer dans notre pays. D'autre part, la loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques a été adoptée par les Chambres fédérales. La loi se fixe expressément pour but de «rassem-

bler les données de base permettant d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures de prévention et de dépistage précoce ainsi que d'évaluer l'efficacité de ces mesures, d'évaluer la qualité des soins, du diagnostic et du traitement et de soutenir la planification des soins» au niveau cantonal ainsi que la recherche sur les maladies oncologiques.

Ceci est actuellement certainement le cas dans certains cantons, mais sûrement pas à l'échelle de la Suisse. La recherche devra à cet égard apporter une contribution très importante. Comment les bases créées seront-elles utilisées et quel sera leur effet sur la prise en charge, le dépistage, le diagnostic et le traitement des cancers? Dans quelle mesure la nouvelle loi permettra-t-elle de mieux assurer l'égalité des chances?

La loi adoptée permet de combler des lacunes, mais il incombe aux chercheurs de les combler effectivement. Sans la recherche, il ne sera toujours pas possible de fonder de plus en plus les décisions politiques sur des preuves scientifiques. Le terme clé est «de plus en plus». Nous pouvons nous améliorer continuellement, prendre des décisions sur la base de nouvelles découvertes étayées par une base

solide. «De plus en plus» signifie aussi que les décisions ne doivent pas être remises à plus tard sous prétexte que les preuves manquent. Une recherche de qualité a besoin de temps et d'argent. Des moyens financiers continuent heureusement à être disponibles, dans certains domaines comme la recherche sur les services de santé, de nouvelles possibilités s'ouvrent.

La recherche joue un rôle essentiel dans la lutte contre le cancer. C'est pourquoi, avec la prévention et la prise en charge, elle représente l'un des trois piliers de la Stratégie nationale contre le cancer.

Philippe Groux, MPH, responsable de la Stratégie nationale contre le cancer, philippe.groux@liguecancer.ch

Aperçu des champs d'action et des projets de la Stratégie nationale contre le cancer

3 domaines	7 champs d'action	15 projets
Prévention et dépistage	Prévention	1 1.1 Renforcement des mesures structurelles et des compétences en matière de santé
	Dépistage	2 2.1 Planification et mise en œuvre de programmes de dépistage du cancer de l'intestin
		3 2.2 Introduction de programmes de dépistage du cancer du sein à l'échelle de toute la Suisse
		4 2.3 Création d'un organe national d'experts relatif aux questions de dépistage
Prise en charge	Itinéraires du patient / développement de la qualité	5 3.1 Itinéraires du patient
		6 3.2 Recommandations et directives thérapeutiques
		7 3.3 « Tumorboards »
	Services de santé	8 4.1 Organisation intégrée des services de santé
	Formation	9 5.1 Promotion du sentiment d'efficacité personnelle des patients
Recherche	Promotion de la recherche	10 5.2 Formation des compétences pour les professionnels
		11 6.1 Recherche sur les services de santé
	Epidémiologie et monitoring	12 6.2 Recherche clinique et translationnelle
		13 7.1 Loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques (LEMO)
		14 7.2 Données enregistrées sur la qualité du traitement et l'interdépendance entre les données
		15 7.3 Transfert des connaissances en pratique et en politique

<http://www.oncosuisse.ch/file/nsk/grafik-nsk-fr.pdf>

onc reha.ch



«PRATIQUES INTERDISCIPLINAIRES EN READAPTATION ONCOLOGIQUE»

2 jours de formation pratique autour de l'interdisciplinarité en réadaptation oncologique

Comment harmoniser nos pratiques autour des patients oncologiques? L'interdisciplinarité pour des praticiens par des praticiens

**VENDREDI ET SAMEDI 7 / 8 OCTOBRE 2016
CRÊT-BÉRARD, CHEXBRES (VD)**

Une formation proposée par oncoreha.ch
Avec le soutien de la Ligue Suisse contre le cancer

Pour toute demande d'information, merci de contacter
christopherieder@bernerklinik.ch

Die SAKK – Stützpfiler für die Krebsforschung in der Schweiz

Thomas Mühlebach, Communications Manager, SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) hat sich in den letzten 50 Jahren zu einem unverzichtbaren Teil der Krebsforschung in der Schweiz entwickelt. Aber was ist es, das die SAKK so unverzichtbar macht? Der Stützpfiler, der die SAKK dem Krebsforschungsstandort Schweiz bietet, besteht aus drei Elementen.

In den letzten 50 Jahren hat sich in der Krebsforschung viel verändert, so auch die SAKK. In dieser Zeit hat sich die SAKK zu einem unverzichtbaren, nationalen Krebsforschungsnetzwerk entwickelt, dessen 20 Mitglieder alle Universitätsspitäler sowie viele Kantons- und Regional-spitäler in der ganzen Schweiz sind. Daraus resultiert das erste Element des Stützpfilers, ein Netzwerk, welches nicht nur ein stetiger Informationsaustausch, der Wissen, Kooperation und Ressourcen generiert, sondern auch gegenseitige Unterstützung ermöglicht. Dank der kontinuierlichen Aktivität der SAKK können die Zentren ihre Kapazitäten und Kompetenzen auf- und ausbauen und für eigene Interessen nutzen. Dieses Netzwerk und diese Zusammenarbeit ermöglichen auch eine optimale und zielgerichtete Ausbildung des Nachwuchses und lässt es zu in nutzbringender Frist genügend Patienten in Studien einzuschliessen. Darüber hinaus entsteht die Möglichkeit, sich interdisziplinär abzusprechen und multimodale Behandlungskonzepte zu entwickeln. Die SAKK verfolgt nicht nur ihre eigenen Studien zusammen mit den Mitgliederspitälern, sondern ermöglichen den Spitälern an Studien internationaler Organisationen teilzunehmen, wie zum Beispiel der European Thoracic Oncology Platform (ETOP), International Breast Cancer Study Group (IBCSG) oder Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON). Daraus entsteht ein Netzwerk, von dem alle Beteiligten profitieren. *«Die SAKK hat den Vorteil und Nutzen, aber auch die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit mit anderen Kooperativen Gruppen früh erkannt. Heute ist diese Zusammenarbeit ein wichtiger Teil unseres Engagements»*, sagt Dr. Peter Brauchli, CEO der SAKK.

Unabhängig und nicht kommerziell

Einen weiteren Vorteil für die Krebsforschung in der Schweiz bringt die SAKK durch ihre Finanzierung durch die Öffentlichkeit. Dadurch unterliegt sie keinem wirt-

Abbildung 1: Anzahl für den Einschluss von Patienten offene Studien von 2010-2015 der SAKK und in Zusammenarbeit mit anderen Gruppen.

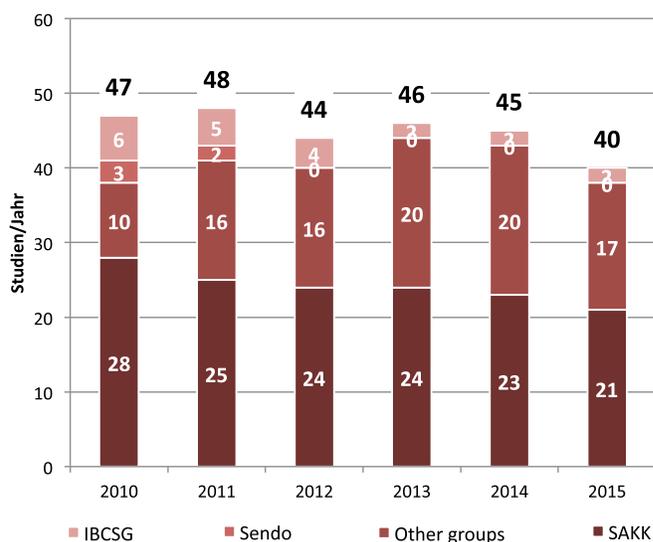
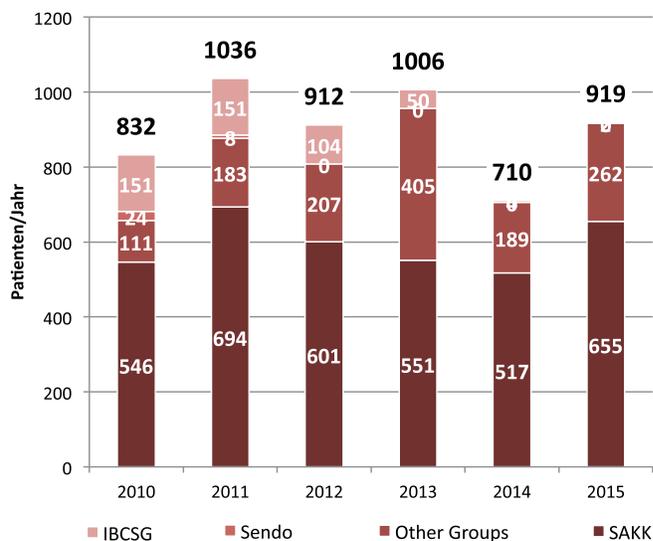


Abbildung 2: Anzahl eingeschlossene Patientinnen und Patienten von 2010-2015 der SAKK und in Zusammenarbeit mit anderen Gruppen.



schaftlichen Interessenskonflikt. Ihre Forschung konzentriert sich darauf, Therapien für Patienten zu optimieren. Die SAKK ist daher zum Beispiel in der Lage, im Rahmen der vergleichenden Wirksamkeitsforschung zugelassene Medikamente von verschiedenen Firmen gegeneinander zu vergleichen oder die empfohlene Dosierung zu überprüfen und entwickelt so die Verwendung von zugelassenen Medikamenten weiter. Dank dieser Unabhängigkeit kann die SAKK mit ihren Studien Forschungsbereiche abdecken, die von anderen aus wirtschaftlichen Gründen oder Interessenskonflikten ignoriert werden. Unschätzbar wichtige Aspekte, Eigenschaften und Ergebnisse der Krebstherapie und Wissen über den Krebs selbst würden ohne die Ärzte und Ärztinnen und Forscher und Forscherinnen, die in der SAKK zusammenarbeiten, übersehen und somit verloren gehen. Mit diesem zweiten Element des Stützpfählers schliesst die SAKK Lücken und ermöglicht eine umfassende klinische Krebsforschung.

Patienten im Fokus

Mehr als alles andere steht der Patient im Fokus der SAKK. Bestehende Krebsbehandlungen werden weiterentwickelt und die Wirksamkeit und Verträglichkeit neuer Therapien wird untersucht. Ziel dieser Forschungsarbeit ist einerseits, die Heilungschancen zu erhöhen und die Lebensdauer zu verlängern. Andererseits ist es genauso wichtig, während der Behandlung von krebskranken Menschen dafür zu sorgen, dass sie ihre Lebensqualität möglichst erhalten können. So forscht die SAKK auch intensiv daran, welche Behandlungen möglichst geringe Nebenwirkungen auslösen, damit die Beschwerden für die Patientinnen und Patienten erträglicher sind. Um die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten besser abzuholen, hat die SAKK 2015 den SAKK Patientenrat eingesetzt. Denn niemand kennt den Umgang mit der Diagnose und der Erkrankung Krebs besser als Betroffene und

deren Angehörige. «Die Medikamentenentwicklung richtet den Fokus nicht unbedingt auf die Patientenbedürfnisse. Deshalb ist es wichtig, dass die Patientenstimme gehört wird», sagt Rosmarie Pfau, Mitglied des SAKK Patientenrats. Der Patientenrat soll die Organisation auf den Ebenen Kommunikation, Studienentwicklung und Strategie beraten, um so den Dialog zwischen Wissenschaftlern und Patientinnen und Patienten zu verbessern. So können Patientenbedürfnisse besser erfasst und in die Forschung implementiert werden und Patientinnen und Patienten haben die Möglichkeit, Impulse für die Forschung zu geben. Daher bietet die SAKK, als drittes Element der Stütze für die klinische Krebsforschung in der Schweiz, ein Sprachrohr für Betroffene, mit dem diese sich in der Wissenschaft Gehör verschaffen können. Dies sorgt für Impulse und Inspiration für die Forschung.

Das Ausmass der Arbeit der SAKK ist in den Diagrammen auf der vorherigen Seite erkennbar. Im Verlauf der letzten fünf Jahre bekamen über 4500 Patientinnen und Patienten die Möglichkeit, an einer Studie teilzunehmen und dabei die bestmögliche Therapie zu erhalten, aber auch Teil eines Forschungsprojekts zu sein, das Spuren in der Krebsbehandlung hinterlassen hat. Dabei waren jährlich mindestens 40 Studien für Patientinnen und Patienten offen zur Teilnahme. Diese Zahlen zeigen die Dimension des Engagements der SAKK in der Krebsforschung in der Schweiz.

Korrespondenz:

Thomas Mühlebach
Communications Manager
Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern
thomas.muehlebach@sakk.ch

Interview mit Roger von Moos

Thomas Mühlebach, Communications Manager, SAKK

PD Dr. Roger von Moos ist Chefarzt in Onkologie/Hämatologie im Kantonsspital Graubünden und Leitender Arzt im Universitätsspital Zürich (Leiter Phase I Unit). Bei der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) war von Moos bis anhin Vize-Präsident und löst nun am 1. Juli Prof. Dr. Beat Thürlimann als Präsident der SAKK ab.

Was hat Sie dazu bewegt, sich für das Amt des Präsidenten der SAKK zur Verfügung zu stellen?

Die SAKK steht für unabhängige klinische Krebsforschung in der Schweiz und ermöglicht es den Forschern, neue Therapieansätze und Therapieoptimierungen voranzutreiben, die krebserkrankten Patienten direkt zugutekommen.

Die SAKK ist das grösste klinische Netzwerk zur Erforschung von Krebserkrankungen in der Schweiz und stellt eine Art dezentrales nationales Krebsinstitut dar. Dies erlaubt es uns, in der Schweiz auch bei seltenen Krebserkrankungen substantielle Fortschritte mitzutragen.

Daneben bietet es jungen Forschern eine Plattform klinisch und akademisch vorwärts zu kommen.

Ich konnte als junger Arzt und Forscher vom Einsatz meiner älteren Kollegen, welche die SAKK vorwärts brachten, profitieren. Nun möchte ich mit meinem Einsatz als SAKK Präsident den jungen Forschern ermöglichen, diese Hilfe auch zu kriegen und das Netzwerk der Krebszentren in der Schweiz weiter zu stärken.

Was wollen Sie in Ihrer Amtsperiode erreichen, welche Ziele streben Sie an?

Es geht mir darum, die guten Errungenschaften der SAKK weiter zu führen. Als starker Netzwerker liegt es mir am Herzen, Universitätskliniken, öffentliche Spitäler und Privatkliniken im Bereich der Forschung noch näher zusammen rücken zu lassen, zum Vorteil der Patienten.



Roger von Moos

Darüber hinaus möchte ich die internationale Vernetzung mit anderen akademischen Gruppen in Europa, USA und zukünftig vielleicht auch in Asien weiter ausbauen.

Schwerpunkte sehe ich im Bereich der sehr frühen klinischen Forschung (Phase I) und auch in einer intensiveren Zusammenarbeit mit Spin Offs im Biotech Bereich, welche aus den Universitäten hervorgegangen sind. Gerade im Bereich Immuno-Onkologie und im Bereich molekulare Onkologie finden aktuell grosse Fortschritte statt. Arbeitsgruppen in diesen Bereichen sind innerhalb der SAKK am Entstehen und sollen rasch vorwärts gebracht werden.

Wie beurteilen Sie die Situation der klinischen Krebsforschung in der Schweiz?

Die klinische Krebsforschung in der Schweiz gerät durch die Sparbemühungen im Gesundheitswesen, aber auch durch die internationale Konkurrenz und unsere hohen Kosten zunehmend unter Druck. Dazu kommt, dass immer mehr Behandlungen nur noch kleine Untergruppen von Patienten zugutekommen und die Schweiz mit 8 Mio Einwohnern hier eine problematisch kleine Population für solche Studien hat.

Diese Herausforderungen müssen in den nächsten Jahren angegangen werden und Lösungen gefunden werden.

Wie hat sich diese Situation in den letzten paar Jahren entwickelt?

Die Regulationen in der Forschung und damit die Bürokratie haben in den letzten Jahren exorbitante Ausmasse erreicht. Wurde einem Patienten vor sechs Jahren noch eine Patienteninformation von sechs Seiten ausgehändigt,

sind wir heute bei über 20 Seiten angelangt. Damit erreichen wir natürlich weder eine bessere Information des Patienten noch eine höhere Sicherheit für den Patienten. Hier geht es darum, in den folgenden Jahren zu einem vernünftigen Mass zurückzufinden, damit die knappen finanziellen Mittel dem Patienten und nicht der Bürokratie zugute kommen.

Welche Rolle spielt dabei die SAKK?

Die SAKK stellt das grösste klinische Forschungsnetzwerk der Schweiz dar und blickt auf eine Geschichte von 50 Jahren zurück. Sie vereint den Willen und die Stossrichtung der 20 wichtigsten Krebskliniken der Schweiz. Sie ist die einzige Organisation, welche grosse nationale und internationale Krebsstudien seit vielen Jahren durchführt und dies höchst erfolgreich.

Wo sehen Sie Entwicklungspotential für die SAKK? Wo kann sie sich noch weiter etablieren?

Die SAKK wird sich durch ihre unabhängige Forschung auch weiterhin national und international etablieren. Für andere medizinische Bereiche kann sie als Vorbild dafür dienen, wie multizentrisch geforscht werden kann.

Vor allem in der sehr frühen Forschung (Phase 1) mit sehr schnellem Zugang zu Innovationen, aber dann auch bei der Versorgungsforschung und Überprüfung von Real World Settings, hat die SAKK enormes Potential. Auch im Rahmen von unabhängiger pharmakoökonomischer Forschung und Studien zur Therapieoptimierung entstehen interessante Optionen für die Zukunft.

Durch das Forschungsnetzwerk der SAKK ist auch garantiert, dass Patienten in der Peripherie Zugang zu neuesten Innovationen haben. So kann ein Patient, der in Poschiavo lebt, ebenso gut in eine Studie eingeschlossen werden wie ein Patient, der nur zwei Strassen vom Universitätsspital in Zürich entfernt wohnt.

Weiter verstärkt werden muss die Überweisungspraxis von Studienpatienten, da nicht alle Studien in allen Zentren offengehalten werden können.

Der Vorstand hat kürzlich die Forschungsstrategie verabschiedet. Wie wird diese nun umgesetzt?

Entscheidendes Organ bei der SAKK ist aber die Mitgliederversammlung. Sollte diese Strategie genehmigt werden, geht es darum, diese umzusetzen und permanent weiterzuentwickeln. Wichtig scheint mir hier eine klare Unterstützung aller Mitglieder, nur so kann dieses Konzept in unserer Bottom Up Organisation umgesetzt werden.

Korrespondenz:

Thomas Mühlebach
Communications Manager
Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern
thomas.muehlebach@sakk.ch

Patientenorientierte klinische Forschung in der Schweiz: SAKK und SCTO sehen fünf prioritäre Handlungsfelder

Beat Thürlimann, SAKK Präsident
Peter Brauchli, SAKK Direktor

Die patientenorientierte klinische Forschung¹ untersucht neue Verfahren und die Verbesserung bestehender Therapien an Patienten und Patientinnen. Die sogenannten Prüfer initiierten Studien IITs (Investigator Initiated Trials, industrieunabhängige klinische Studien oder auch akademische Studien) leisten diesbezüglich einen unverzichtbaren, komplementären Beitrag zu Studien der Industrie, die ihren Fokus auf die Produktentwicklung setzt. Um die medizinische Versorgung kontinuierlich zu verbessern, sollen die besten Prüfer-initiierten Studien durchgeführt werden - von den qualifiziertesten Forschern und den entsprechend ausgerüsteten Studienzentren. Dafür setzen wir uns ein!

Die SCTO (Swiss Clinical Trial Organisation) und die SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung) nennen fünf gemeinsame prioritäre Handlungsfelder für die patientenorientierte klinische Forschung in der Schweiz. Grundsätzlich gelten für alle Punkte die folgenden Voraussetzungen:

- Patientenorientierte Forschung, die einen Beitrag zur Früherkennung, Prävention, Diagnose und Therapie von Krankheiten leistet, soll gefördert und in hoher Qualität durchgeführt werden.
- Die Achtung der Rechte, die Information und der Einbezug der beteiligten Patientinnen und Patienten in die klinische Forschung sind zentral.
- Das Vertrauen der Öffentlichkeit in die Forschung und die individuelle Bereitschaft, bei einem Forschungsprojekt mitzuwirken, muss erhalten resp. gefördert werden.
- Der Standort Schweiz soll für die patientenorientierte klinische Forschung attraktiv sein und bleiben.

¹ Definition klinische Forschung: Die Klinische Forschung wird als angewandte bzw. patientenorientierte Forschung verstanden und weiter gefasst als die im Humanforschungsgesetz (HFG) definierten «klinischen Versuche». Zu Klinischer Forschung zählen u.a. die klinischen Versuche der Phasen I-IV, epidemiologische und Fall-Kontroll-Studien sowie Bereiche der Versorgungsforschung.

Handlungsfeld Nr. 1) Positive Wahrnehmung der patientenorientierten akademischen klinischen Forschung (komplementär zur Entwicklung von Medikamenten und Medizinprodukten der Industrie): Patientenorientierte Klinische Forschung sorgt für Therapiefortschritte und Innovation in der Medizin – dies gilt es auf politischer Ebene und in der Öffentlichkeit zu vermitteln.

Handlungsfeld Nr. 2) Finanzierung der patientenorientierten klinischen Forschung: Die adäquate Finanzierung der klinischen Forschung liegt nicht nur im Interesse von Forschenden und Patientinnen und Patienten, sondern der gesamten Gesellschaft – daher sind Entscheidungsträger in den verschiedenen Bereichen auch für die Finanzierung mitverantwortlich.

Handlungsfeld Nr. 3) Einbezug von Patienten in die klinische Forschung: Patienten sind in der klinischen Forschung wichtige und willkommene Partner. Daher sollen sie vermehrt in die klinische Forschung einbezogen werden – nicht nur als Personen, die an klinischen Studien teilnehmen, sondern auch als Berater, Experten und Botschafter (<http://sakk.ch/de/die-sakk-bietet/fuer-patienten/patientenrat/>; <http://www.patientsacademy.eu/index.php/en/>).

Handlungsfeld Nr. 4) Der Masterplan zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie soll verstärkt umgesetzt werden: Die Massnahmen des Bundes zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie (Dezember 2013; <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/14583/>) sind ein wichtiges Instrument und haben grosses Potenzial, um aktuelle Herausforderungen der klinischen Forschung anzugehen. SAKK und SCTO unterstützen den Masterplan weiterhin mit verschiedenen Aktivitäten und als Teilnehmer in Arbeitsgruppen.

Handlungsfeld Nr. 5) Zusammenarbeit der Forschenden in der Schweiz mit Europa: Für die klinische Forschung in der Schweiz ist die Zusammenarbeit auf europäischer und internationaler Ebene von entscheidender Bedeutung. SAKK und SCTO sind bereit, aktiv zur Stärkung des Forschungsplatzes Schweiz beizutragen und gemeinsam Lösungen zu suchen.

Das vollständige Dokument kann unter folgendem Link eingesehen werden: <http://sakk.ch/de/weber-die-sakk/publikationen/>. Die SAKK unterstützt auch die Initiative «Non-commercial clinical trials: The backbone of existing and future cancer research. A Call for Action by the Clinical Academic Cancer Research Forum – CAREFOR. An ESMO-EORTC-EACR Initiative» (<http://www.eortc.org/carefor/>).

Korrespondenz:

Prof. Dr. Beat Thürlimann, Präsident
beat.thuerlimann@kssg.ch, Tel. +41 (0)71 494 18 88
Dr. sc. nat. Peter Brauchli, Direktor
peter.brauchli@sakk.ch, Tel. +41 (0)31 508 41 71

Mehr Sicherheit bei Phase I Studien durch gezielte Qualifikation

Thomas Mühlebach, Communications Manager, SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) führt eine Qualifizierung einzelner Forschungszentren für Phase I Studien durch. Dies weil solche Studien erhöhte Sicherheitsmassnahmen erfordern und die SAKK in ihrer Arbeit vermehrt derartige Studien durchführen will.

Die SAKK hat entschieden, vermehrt Phase I Studien an ihren Forschungszentren durchzuführen. Um dieser strategischen Ausrichtung entgegen zu kommen, hat sie die Abteilung «Innovation & Development» gegründet (siehe Box). Die Durchführung von Phase I Studien erfordert zusätzliche, vorbeugende Sicherheitsmassnahmen, um die teilnehmenden Patientinnen und Patienten bestmöglich zu schützen. Erhöhte Sicherheitsmassnahmen sind insbesondere bei Studien mit neuen Medikamenten oder Behandlungen erforderlich, die zum ersten Mal am Menschen untersucht werden. Eine solche Studie ist zum Beispiel die SAKK 06-14. Diese Studie prüft die Verträglichkeit und Wirksamkeit der Verabreichungen eines rekombinanten BCGs in die Harnblase bei Patientinnen und Patienten mit einem Wiederauftreten des nicht-muskelinvasivem Blasenkrebs. Tragödien, wie Anfang dieses Jahres bei Studien anderer Organisationen in Frankreich (Bial/Biotrial) oder 2006 in Grossbritannien (Tégenero), bei denen Menschen schwer zu Schaden kamen und eine Patientin gar einen Hirntot erlitt, will man mit allen Mitteln verhindern. Zusätzlich zu den vorbeugenden Sicherheitsmassnahmen, ist die Sicherstellung aller Qualitätsstandards während der Studiendurchführung Ziel. Dies wird durch die enge Zusammenarbeit der Studienzentren mit der SAKK sichergestellt.

Besondere Anforderungen für besondere Forschung

Um die Studien im sicherst möglichen Umfeld durchführen zu können, hat die SAKK entschieden, mittels eines Audits die Zentren zu prüfen, welche Phase I Studien durchführen. Die SAKK hat in Zusammenarbeit mit externen Experten und unter Berücksichtigung bereits existierender Anforderungslisten anderer Organisationen

Abteilung Innovation & Development der SAKK

Die SAKK führt vermehrt Phase I Studien und Studien mit genetisch modifizierten Organismen oder mit Medizinprodukten durch. Darum hat sie die Abteilung Innovation & Development gegründet. Bisher konzentrierte sich die SAKK hauptsächlich auf Phase I Studien, die auf Kombination bekannter Medikamente fokussierten. Mit der Gründung dieser neuen Abteilung möchte die SAKK die Verfügbarkeit und die Entwicklung von neuen Medikamenten und neuen Behandlungsarten beschleunigen, damit Patienten früher profitieren können. Ein wichtiges Ziel ist somit die systematische Akquisition von Innovationen und die Steigerung der Phase I Aktivitäten – dies in verstärkter Zusammenarbeit mit Institutionen (seien es Universitäten oder Spitäler) und Firmen. Die SAKK unterstützt auch die Entwicklung «from bench to bedside» und hilft auch Start-up Firmen in ihrer Produktentwicklung. Dabei wirkt die SAKK bei der Wahl und Durchführung klinischer Studien unterstützend, indem die Abteilung Innovation & Development zusammen mit Ärzten des SAKK Netzwerks beratend bei Seite stehen. Darüber hinaus hilft man auch Start-ups, die verfügbaren Mittel bestmöglich einzusetzen. Damit will die SAKK gezielt auf die Entwicklung neuer Therapien fokussieren, um diese zu beschleunigen. Die Leitung der Abteilung Innovation & Development hat Dr. Simona Berardi Vilei.

eine 17-seitige Liste mit Anforderungen erstellt. Alle Punkte dieser Liste müssen von den sich bewerbenden Zentren erfüllt werden. Diese Liste beinhaltet unter anderem Anforderungen an das Studienpersonal. Dabei sind die Qualifikation, Erfahrung und Wissen der beteiligten Ärzte eine wichtige Voraussetzung. Auch bezüglich Räumlichkeit und Infrastruktur gibt es Vorgaben, die zu

erfüllen sind, damit die Patientensicherheit gewährleistet ist und die Behandlung der Patientinnen und Patienten, die Handhabung des Prüfmedikaments und der gewonnenen Proben einwandfrei ist. Die Liste mit den Anforderungen und der Ablauf des Qualifikationsprozesses sind gegenüber den Zentren transparent.

Der Phase I Site Selection Process

Zu Beginn des Qualifizierungsprozesses erhält das bewerbende Zentrum die Liste mit den Anforderungen. Daraufhin reicht das Zentrum die benötigten Dokumente ein, die unter anderem die hohen Qualifikationen des Personals belegen. Diese werden von der SAKK und den externen Experten geprüft, bevor ein Expertenteam dann das Zentrum vor Ort inspiziert. Dieses Team besteht aus drei Experten, je einen von der SAKK, der Project Group New Anticancer Treatment (PG NAT) und einer externen Fachperson. Es werden bewusst externe Fachpersonen in den Qualifizierungsprozess miteinbezogen, um Objektivität zu fördern. Bei diesem Besuch führen die Experten Interviews mit dem Personal und prüfen alle Prozesse von Beginn bis Ende, die bei einer Phase I Studie anfallen oder anfallen könnten, inklusive Notfallszenario. Einmal

qualifizierte Studienzentren werden mindestens alle drei Jahre überprüft. So wird sichergestellt, dass die erforderlichen Qualitätsstandards eingehalten werden.

Mittlerweile sind sechs Zentren qualifiziert. Ein weiteres Zentrum ist aktuell in den Qualifizierungsprozess einbezogen. Somit kann aus noch grösserem Ressourcen-Potential für Phase I Studien geschöpft werden. «Unser Ziel ist es, die Phase I Studien an einer überschaubaren Anzahl SAKK Zentren durchzuführen, da es einerseits nur eine limitierte Anzahl Phase I Studien mit einer beschränkten Anzahl Patienten gibt und andererseits das durchführende Zentrum auf diese spezialisierte Aufgabe ausgerichtet sein muss», sagt Dr. Peter Durrer, Leiter Quality Assurance & Regulatory Affairs.

Korrespondenz:

Thomas Mühlebach
Communications Manager
Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern
thomas.muehlebach@sakk.ch

Orphan Malignancies Seminar: Molekulare Diagnostik und Therapie bei seltenen Tumorerkrankungen. Paradigma für die Zukunft der Onkologie?

Am 26. August 2016 findet das diesjährige «Orphan Malignancies» Seminar zum Thema der Molekularen Diagnostik und Therapie bei seltenen Tumorerkrankungen in Zürich statt.

Chairs sind PD Dr. med. Richard Cathomas und PD Dr. med. Frank Stenner.

Namhafte Referenten geben am Seminar eine Übersicht über das Thema. Anhand von Beispielen aus der Praxis soll ein interaktiver Erfahrungsaustausch gefördert werden und bei der Abschlussdiskussion haben die Teilnehmenden die Möglichkeit, mitzudiskutieren und ei-

gene Fragen an die Referenten zu stellen. Das Seminar wird unter dem Patronat der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) durchgeführt.

Detaillierte Informationen unter:

<http://sakk.ch/de/terminkalender/seminare-worksops/>

Die Teilnehmeranzahl ist beschränkt. Für Fragen und Anmeldungen ist Dennis Ammann zuständig (dennis.ammann@sakk.ch).

The Role of Switzerland in the EORTC

Roger Stupp, President EORTC and Director, Department of Oncology, USZ

The importance and power of collaborative clinical research has been recognized over 50 years ago – the SAKK celebrated its 50th anniversary in 2015, and the European Organisation for Research and Treatment (EORTC) in 2012. And in the new era of molecularly driven tumor classifications, subgrouping of tumor entities, novel treatments targeting specific aberrations and the recognition of rare and very rare tumor types, this collaboration has become even more important. SAKK and EORTC have been linked with close ties and successful collaborations for many years. In addition to participation of Swiss investigators in EORTC clinical trials, more than 12 true Intergroup projects have been completed in recent years, or are ongoing, covering diverse tumor types including sarcoma, leukemia, lymphoma, melanoma, breast cancer, head and neck cancer, prostate cancer and colorectal cancer. This collaboration allows also for SAKK-led trials to expand for an international participation and visibility, while Switzerland can gain a stronger role in EORTC-led initiatives. Four currently actively recruiting trials or joint projects in development are described in Table 1.

The changed and changing regulatory environment has raised the administrative barriers for conducting clinical research and poses a particular challenge for independent academic clinical research. A global partnership between EORTC and SAKK was put in place that enables the respective partners to run clinical trials in the other region

(Switzerland or EU, respectively). The SAKK acts the legal representative of EORTC in Switzerland, while the EORTC is representing the interests and obligations of SAKK in Europe for some of their international trials.

The EORTC acknowledges and appreciates the continued generous support by the Swiss Cancer League, an encouragement and commitment towards collaborative clinical research to the benefit of the patients. The Swiss Cancer League was also the inaugural funder of a new EORTC initiative aiming at evaluating and standardizing quality and quality assurance in surgery and surgical trials. The so-called *Surcare* project is a partnership between EORTC, the European Society of Surgical Oncology, and the Japanese Clinical Oncology Group and seeks to improve the quality of surgery in cancer clinical studies by developing methods to credential surgical expertise, standardizing surgical techniques, and centralizing the monitoring of surgical outcomes. This will facilitate the implementation of quality assurance measures for ongoing projects such as in colorectal liver metastasis, gastric cancer, head and neck cancer, and lung cancer, and will lead the way for an increase in standardized surgical clinical trials.

Table 1: Current Intergroup collaborative projects of SAKK and EORTC

Phase III study assessing The “best of” radiotherapy compared to the “best of” surgery (trans-oral surgery (TOS)) in patients with T1-T2, N0 oropharyngeal carcinoma (EORTC 1420 / Best Of)	in development
A learning phase 2 Randomized Open-Label Safety and Activity Study of Oral ODM-201 vs. androgen deprivation therapy (ADT) with LHRH agonists or antagonist in Men with Hormone Naive Prostate Cancer (EORTC 1532 / ODM-201)	in development
Adjuvant aspirin treatment in PIK3CA mutated colon cancer patients. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase III trial. (Protocol SAKK 41/13 / EORTC 1534)	in development
Clinical and biological characterization of Male Breast Cancer: an international EORTC, BIG, TBCRC and NABCG intergroup study. (EORTC 10085p / Prospective male BC)	recruiting

Swiss investigators served or are serving as the principal study coordinators in many phase III practice-changing trials. Novel regimens and standard of care are a consequence, e.g. for outpatient management of neutropenic fever (Kern, Cometta et al, NEJM 1999), the adjuvant treatment of head and neck cancer (Bernier et al, NEJM 2004), or the combined modality treatment of glioblastoma (Stupp [...] and Mirimanoff, NEJM 2005), just to mention a few examples. Importantly, translational research, integration of molecular biology in the interdisciplinary management of cancer have allowed identification of predictive marker for response to temozolomide (Hegi et al. NEJM 2005), gene signatures in breast cancer (Bonnetoi, [...] and Iggo, Lancet Oncol 2007) or prognostic role of biomarkers in colon cancer (Roth et al, JCO 2010). In addition to this non-exhaustive selection of important contributions arising from an intensive collaboration of Swiss investigators in the EORTC, it is important to recognize the long lasting contributions of Swiss investigators to EORTC-led clinical trials in genitourinary cancers, the adjuvant treatment of melanoma and many other contributions totaling over 200 publications. The dedicated investment of clinical investigators, nurses, data managers and participation of patients has contributed to the inclusion of over 1800 Swiss patients in EORTC trials over the last 15 years. This not only provides our patients access to the new-

est clinical developments, it also contributes to progress in clinical practice, better scientific understanding of the disease, quality assurance of the care delivered and continued education for younger (and also established) clinicians. A number of ongoing trials and initiatives are chaired or spearheaded by Swiss investigators.

Many Swiss physicians, researchers and investigators serve as EORTC officers (Table 2). This brings important expertise and know-how into the EORTC, but also allows for international exchange and integration of Switzerland and Swiss research. For a small country like Switzerland participation within EORTC trials opens the door to large clinical trials that could not be performed within our own country and geographic borders. In my opinion, the collaboration of EORTC and SAKK and Swiss investigators is not only a true double win-win, but it is ultimately also a win and gain for our patients and allows to vigorously test novel ideas and concepts – so at least a triple win!

Correspondence:

Roger Stupp, MD
 Professor & Director, Department of Oncology
 Raemi-Street 100, CH-8091 Zurich
 roger.stupp@usz.ch

Table 2: Officer and committee roles of Swiss investigators in EORTC

Name	Center	EORTC Group/Committee	Role
Roger Stupp	USZ	NA	President
Silke Gillessen	KSSG	Genito-Urinary Cancers	Chair
Michael Weller	USZ	Brain Tumor Group	Chair
Fernanda Herrera	CHUV	Gynecological Cancer	Secretary
Oscar Marchetti	CHUV	Infectious Diseases	Treasurer
Monika Hegi	CHUV	TRAC	Member
Stefan Bodis	KSA	PRC	Member
Jacques Bernier	Genolier	PRC	Member

TRAC; Translational Research Advisory Committee,
 PRC; Protocol Review Committee

Vorstellung psychoonkologischer Forschungsprojekte in der Schweiz

Diana Zwahlen, Vorstand SGPO

Vonseiten der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie SGPO werden wir in dieser und der nächsten Ausgabe (Schwerpunkte Krebsforschung und Humanforschung in der Schweiz) einige aktuelle Forschungsprojekte aus dem Bereich der Psychoonkologie vorstellen. Wir haben uns bekannte wissenschaftlich Tätige angeschrieben, mit der Bitte, uns Ihre Abstracts zu diesem Anlass zu senden.

Im Folgenden werden Ihnen drei erste Projekte vorgestellt. Ein Projekt aus der Westschweiz zum Thema Paarbeziehung und ihre unterstützende Wirkung während einer Krebserkrankung. Zwei Projekte werden am Universitätsspital Basel durchgeführt: zum einen eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie (Online Stressmanagement Programm STREAM) und zum anderen eine prospektive Beobachtungsstudie aus dem Bereich der Versorgungsforschung.

Women facing cancer: Impact of the couple relationship as the primary source of social support

Authors:

Prof. Nicolas Favez, PhD (head of project); Dr. Sarah Cairo Notari, PhD; Dr. Linda Charvoz, PhD; Prof. Jean-Francois Delaloye, MD; Prof. Guy Bodenmann, PhD; Bénédicte Panes-Ruedin, BSN; Tania Antonini, MSc; Luca Notari, MA

Authors Affiliations:

Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Geneva, Switzerland (Prof. Favez, Dr. Cairo Notari, Ms Antonini Tania, Mr Notari); University of Applied Sciences and Arts Western Switzerland, Social Work (Dr. Charvoz); Senology Unit, University Hospital of Lausanne, Switzerland (Prof. Delaloye, Mrs Panes-Ruedin); Department of Psychology, University of Zürich, Switzerland (Prof. Bodenmann)

Correspondence:

Dr. Sarah Cairo Notari
E-mail: Sarah.Cairo@unige.ch

Source of funding:

This study benefited from the support of the Swiss National Centre of Competence in Research LIVES – Overcoming vulnerability: life course perspectives, which is financed by the Swiss National Science Foundation.

Abstract

This longitudinal study aims at examining the role of different psychosocial factors in predicting women and couple adjustment to the stress of breast cancer, with a specific focus on relational factors (social support, couple satisfaction, communication, dyadic coping). Patients and their possible partners were recruited between September 2011

and December 2013 at the Senology Unit of the University Hospital of Lausanne (CHUV). Data collection finished in December 2015. The proposal to take part in the research was made by the referent nurse during pre-hospital consultation (1-2 weeks before surgery). Inclusion criteria were as follows: diagnosis of non-metastatic breast cancer, breast surgery required (lumpectomy or mastectomy), ability to speak and read French. Participants were asked to complete a set of self-reported questionnaires and to participate in filmed semi-structured interviews at 4 time points: 2 weeks, 3 months, 12 months and 24 months after breast surgery. 113 women and 55 partners took part in the study over the 24 months period (61.2% acceptance rate for women and 53.8% for partners). The study was carried out as an Individual Project of the National Centre of Competence in Research LIVES, funded by the Swiss National Science Foundation. The whole project was approved by the Ethics Committee of the CHUV in July 2011. Preliminary results showed that women and their partners may be affected by the disease and its treatment both at an individual level (e.g. distress and body image in women, distress and caregiver burden in partners) and at a relational level (disruption in the couple's sexual life). The quality of the relationship (couple satisfaction) represents an important and stable protective factor which may buffer partners' ability to adjust to the stress of the illness; on the other hand, single women reported a better psychological adjustment than women engaged in an unsatisfying relationship. Data analyses are still in progress.

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

Astrid Grossert¹, Corinne Urech², Judith Alder³, Jens Gaab³, Thomas Berger⁴, Viviane Hess¹

¹ University Hospital Basel, Medical Oncology, Switzerland

² University Hospital, Obstetrics and Gynecology, Switzerland

³ University of Basel, Clinical Psychology and Psychotherapy, Switzerland

⁴ University of Bern, Clinical Psychology and Psychotherapy, Switzerland

Background: Being diagnosed with cancer causes major psychological distress, yet the majority of newly diagnosed cancer patients lack psychological support. Internet interventions overcome many barriers for seeking face-to-face support and allow for independence in time and place. We assess efficacy and feasibility of the first web-based stress management intervention (STREAM: www.STREss-Aktiv-Mindern.ch) for newly diagnosed, German-speaking cancer patients.

Methods/Design: In a prospective, ongoing wait-list controlled trial 120 newly diagnosed cancer patients will be included within 12 weeks of starting anti-cancer treatment and randomized between an immediate (intervention group) or delayed (control group) 8-week, web-based intervention. The trial started 1st July 2014 and 81 patients were recruited as of March, 24th 2016. The intervention consists of 8 modules with weekly written feed-

back by a psychologist based on well-established stress management manuals including downloadable audio-files and exercises. The aim of this study is to evaluate efficacy in terms of improvement in quality of life as well as decrease in anxiety and depression, as compared to patients in the wait list control group. As this is the first online stress management intervention for German-speaking cancer patients, more descriptive outcomes (including patients' characteristics, dropout rate and reason, adherence and satisfaction) are equally important to further refine the group of patients with the largest potential for benefit who then will be targeted more specifically in future trials.

Discussion: New technologies open new opportunities: minimal-contact psychological interventions are becoming standard of care in several psychological disorders, where their efficacy is often comparable to face-to-face interventions. With our study we open this field to the population of newly diagnosed cancer patients. An internet-based minimal-contact stress management program might be an attractive, time- and cost-effective way to effectively deliver psychological support to newly diagnosed cancer patients and an opportunity to include those who currently are not reached by conventional support.

Understanding why cancer patients accept or turn down psycho-oncological support A prospective observational study including patients' and oncologists' perceptions on communication about distress

Running 2013-2017, funded KLS 3186-02-2013

Dr. D. Zwahlen^{1,2}, Prof. A. Kiss¹, Prof. C. Rochlitz², Dr. S. Rothschild², Dr. M. Koller³, M.Sc. T. Tondorf^{1,2}

¹ Department of Psychosomatic Medicine, University Hospital Basel, Switzerland

² Medical Oncology Department, University Hospital Basel, Switzerland

³ Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University Hospital Basel, Switzerland

Correspondence:
Diana.zwahlen@usb.ch

Abstract

A high priority objective of international standards is to introduce routine emotional distress screening in cancer care in order to accurately identify those patients who are most in need of psycho-oncological treatment. However, only a moderate proportion of the distressed patients also accepts referral to psycho-oncological support. This leads us to focus on patient-clinician interactions. Little is known about how patients and oncologists perceive their interaction when discussing psychosocial distress and referral to psycho-oncological support.

Aim of the study is to 1) assess the determinants of utilization of in house psycho-oncological support and 2) ex-

amine how communication about psychosocial distress on the basis the Distress Thermometer (DT) is perceived by patients and clinicians.

This prospective observational study entails quantitative and qualitative aspects. Variables examined as potential predictors of utilization include both patient and clinician self-reports of various psychological and social support measures. Three assessment time points over 4 months are defined. Variables are assessed by questionnaire as well as by two interviews. 334 cancer patients are included in the study.

The project will provide more knowledge about the characteristics of (distressed) patients who accept or refuse

psycho-oncological support and it will provide insight into patients' and oncologists' perceptions of communication about psychosocial distress and referral to the psycho-oncologist.

The results may help to adapt routine practices to eliminate barriers to adequate health care.

Korrespondenz:

Dr. phil. Diana Zwahlen
Psychoonkologische Psychotherapeutin SGPO
Universitätsspital Basel
Medizin/Onkologie, CH-4031 Basel
diana.zwahlen@usb.ch

st.galleroncology
conferences

deso

Deutschsprachig-Europäische
Schule für Onkologie

19. Internationales Seminar Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis

01. - 02. September 2016, Universität, CH-St. Gallen

Sie möchten am Puls der Evidenz-basierten Pflege sein?

Programm siehe www.oncoconferences.ch (Rubrik deso)

Leitung und wissenschaftlicher Beirat

Dr. A. Glaus PhD (CH), M. Fliedner MSN (CH),
E. Wimmer MHSc (DE+CH), Mag. I. Achatz (AT),
A. Jähnke, MA, MPA (CH+DE), H. Titzer, BSc, DGKP (AT)

Infos + Anmeldung:

Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)

Frau Gabi Laesser, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP

Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32

www.oncoconferences.ch (Rubrik deso), deso@oncoconferences.ch



© Universität St. Gallen (HSG), H. Thalmann

40 Jahre Schweizerische pädiatrische Onkologiegruppe Past, Present and Future

Felix Niggli, Maja Beck-Popovic, Heinz Hengartner, Vorstand SPOG
Isabelle Lamontagne, Geschäftsführerin SPOG

The Past: Geschichte der Schweizerischen pädiatrischen Onkologiegruppe SPOG

Die pädiatrische Onkologie kann, wie kaum eine andere Disziplin, auf eine lange Tradition klinischer Forschung zurückgreifen.

Während des zweiten Weltkrieges wurden verschiedene Abkömmlinge von Senfgas untersucht. Dabei entdeckte man die Substanz nitrogen mustard (Stickstofflost) welche zu Rückgang von Lymphomen führte. Auf der Basis dieser Substanz wurden in der Folge weitere Substanzen, wie beispielsweise Aminopterin, gefunden. Sidney Farber hat erstmals diesen Folsäureantagonist 1947 einem Kind verabreicht. Die Leukämiezellen gingen vorübergehend zurück. Weitere Kinder wurden daraufhin mit wiederholter Verabreichung von Aminopterin behandelt. Vorübergehende Remissionen konnten erreicht werden. Diese Beobachtung war der Ausgangspunkt der Leukämiebehandlung und der pädiatrischen Onkologie.

In den USA wurde 1955 erstmals eine kooperative Studiengruppe zur Behandlung der akuten Leukämie gegründet, welche erste klinische Therapiestudien mit vergleichenden Behandlungsregimes initiierte. Unter Beifügung von Antipurinen kam es zu den ersten anhaltenden Remissionen. Aus der genannten Studiengruppe entwickelte sich die „Children's Cancer Study Group (CCSG). Andere Studiengruppen formierten sich mit einem Fokus auf Leukämien bei Erwachsenen. Daraus gingen schlussendlich die «Pediatric Oncology Group, POG» und 1998 die «Children's Oncology Group, COG» hervor.

Auch in der Schweiz konnten in den 50er Jahren Kinder mit Leukämien erstmals einer Heilung zugeführt werden. Jedoch erst die Entwicklung von Kombinationschemotherapien anfangs der 60er Jahre, mit vier gleichzeitig verabreichten Substanzen wie Vincristin, Aminopterin, 6-Mercaptopurin und Prednison führten zu häufigeren Remissionen bei leukämiekranken Kindern. Doch leider kam es nach zahlreichen Monaten gehäuft zu Rückfällen, nicht zuletzt im Zentralnervensystem. Um diesen Rezidiven vor-

zubeugen, wurde 1971 durch Pinkel in den USA die ZNS Bestrahlung eingeführt. Später wurde auch Cyclophosphamid und Actinomycin eingeführt, womit schlussendlich Mitte der 70er Jahre bis zu 30% der Kinder mit ALL in eine Langzeitremission kamen. Verschiedene Risikofaktoren wie Leukozytenzahl, Alter des Patienten und andere mehr wurden erkannt und Therapieschemata wurden entsprechend adaptiert. Durch konsequenten Einschluss der Leukämiepatienten in fortlaufende Therapiestudien erfolgte danach ein dramatischer Anstieg der Überlebensrate dieser Krankheit auf 60-70%. Auch in Europa formierten sich Arbeitsgemeinschaften, welche sich mit krebskranken Kindern und deren Behandlungen auseinandersetzten. So wurde in Deutschland 1965 eine solche Gruppe formiert und in England wurde die «UK Children's Cancer Study Group UKCCSG» im Jahre 1977 gegründet.

In der Schweiz vereinigten sich Pioniere, welche sich mit Krebskrankheiten von Erwachsenen beschäftigen, erstmals im Jahre 1965. Vergangenes Jahr konnte die daraus entstandene Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung SAKK ihr 50 jähriges Jubiläum feiern. 1976 entstand eine pädiatrische Sektion dieser Arbeitsgemeinschaft, aus welcher sich schlussendlich die Schweizerische pädiatrische Onkologiegruppe SPOG formierte. Viele der Pioniere der pädiatrischen Onkologie der Schweiz eigneten sich eine Zusatzausbildung in den USA an und waren damit mit den klinischen Krebsbehandlungsstudien der dortigen Arbeitsgruppen vertraut. Diese Studien, wie auch eigene Therapieprogramme, wurden in der Schweiz in der Folge eingeführt. So war die Schweiz auch frühzeitig Mitglied der POG und eine Mehrzahl der Kinder mit Krebskrankheiten konnten in entsprechende Therapiestudien eingeschlossen werden. Ende der 80er Jahre näherten sich einige deutschsprachige Kinderonkologieabteilungen der zwischenzeitlich renommierten Arbeitsgruppe BFM (Berlin-Frankfurt-Münster) in Deutschland an. Diese Gruppe hatte eine Serie erfolgreicher Leukämie- und Lymphomtherapieprotokolle entwickelt und es wurde eine enge Zusammenarbeit nicht nur mit der BFM-Gruppe, sondern generell mit der deutschen Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und

Hämatologie (GPOH), aufgebaut. Dies hatte jedoch zur Folge, dass sich die SPOG in den vergangenen 20 Jahren an verschiedenen Studiengruppen orientierte, was einerseits zwar ermöglichte, den Kontakt mit renommierten Zentren im Ausland breit zu halten, andererseits aber ein geeinigtes Vorgehen in Bezug auf Behandlungen krebskranker Kinder in der Schweiz behinderte. Die SPOG ist seit Beginn eine wissenschaftliche Arbeitsgruppe, deren Mitglieder nicht Einzelpersonen, sondern kideronkologische Abteilungen der 5 Universitäts-Kinderspitäler und 4 kantonalen Spitäler sind. Damit werden praktisch alle krebskranken Kinder in unserem Lande in einer überschaubaren Anzahl von Kliniken behandelt. Die SPOG hat auch mit ihrer Entstehung die Krebskrankheiten, die in ihren Mitgliedsinstitutionen diagnostiziert wurden, zentral erfasst. Aus dieser Datenbank ist schlussendlich das Schweizerische Kinderkrebsregister hervorgegangen, welches heute eine möglichst vollständige Erfassung aller in der Schweiz neu diagnostizierten Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen anstrebt.

The Present: Aktuelle Herausforderungen und zukünftige Perspektiven

Klinische Studien durchzuführen wurde in den vergangenen Jahren zunehmend komplex und schlussendlich enorm aufwändig. Die «Good clinical practice», die ursprünglich für pharmazeutische Industrien eingeführt wurde, ist zwischenzeitlich in Europa auch für die Durchführung klinischer Studien zum Standard geworden. «Standard operating procedures oder SOP's» sind unterdessen für zahlreiche Schritte bei der Durchführung klinischer Studien etabliert worden. Es ist deshalb rasch verständlich, dass sich in den letzten Jahren der Arbeitsaufwand zur Durchführung klinischer Studien um ein vielfaches vergrössert hat.

Die SPOG hat sich im Laufe der vergangenen 8 Jahren zu einer kräftigen Organisation mit zentraler Geschäftsstelle entwickelt. Die SPOG hat nicht nur die Sponsorenschaft der zahlreichen internationalen Studien für die Durchführung in der Schweiz übernommen (aktuell 17 Therapiestudien und 10 Registerstudien), bei denen die Mitgliedszentren beteiligt sind, das zentrale Office nimmt auch alle Studienvorbereitungen vor und überwacht die Studiendurchführung in den einzelnen Spitälern. Im Rahmen dieser zunehmenden Arbeitsbelastung bei Durchführung klinischer Studien war es für die SPOG auch selbstverständlich, dass pro Entität nur noch eine Studie durchgeführt werden kann. Dies hat zur Folge, dass man sich auf die direkte Zusammenarbeit mit jeweils einer ausländischen Arbeitsgruppe beschränken muss, was der Tradition der SPOG mit einer Zusammenarbeit verschiedener

Kinderkrebsorganisationen im Ausland (USA und Europa) zuwider kam.

Das Hauptziel der meisten klinischen Studien besteht darin, die Therapie der entsprechenden Krebskrankheit weiter zu verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen zu reduzieren. Darüber hinaus wird durch die intensive therapiebegleitende Forschung das Wissen über die Erkrankung vertieft. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen. Es ist klar, dass die pädiatrischen Individuen im Rahmen von klinischen Studien zu einer speziell vulnerablen Patientengruppe gehören. Dies bedeutet in der Vorbereitung und Durchführung einer klinischen Studie einen speziellen Aufwand, um der entsprechenden Sorgfaltpflicht nachzukommen. Als Beispiel seien hier Patientinformationen für verschiedene Altersgruppen erwähnt. Krebskrankheiten bei Kindern sind relativ selten, auch wenn sie immer noch für die zweithäufigste Todesursache in der entsprechenden Alterskategorie verantwortlich sind. Es ist deshalb absolut notwendig, auch für diese seltenen Krankheiten im Rahmen von Studien Therapieverbesserungen zu erzielen. Die SPOG führt auch Studien für Krebskrankheiten im internationalen Verbund durch, die in der Schweiz jährlich nur maximal 1-2-mal auftreten. Entsprechend überproportional gross ist der Aufwand für solch seltene Krankheiten Studien durchzuführen. Die Kosten für die Durchführung klinischer Studien sind auf Grund der regulatorischen Anforderungen in den vergangenen 20 Jahren massiv angestiegen, wobei eine explosionsartige Zunahme vor allem in den letzten 8 Jahren zu verzeichnen ist. Ausländische Untersuchungen haben gezeigt, dass in nur 3 Jahren (2008-2011) die Kosten pro Patient im Rahmen klinischer Studien um 70% angestiegen sind, ohne dass damit auch nur eine annähernd proportionale Qualitätsverbesserung, geschweige dann Therapieverbesserung hätten erzielt werden können. Auch wenn für die Kliniker Sicherheitsaspekte im Umgang mit Medikamenten und Patienten alltäglich präsent sind, haben gewisse Bestimmungen groteske Auswirkungen angenommen. Es werden teilweise Schwangerschaftstests verlangt, weil die reine Aussage nach Abstinenz nicht genügt, und dies auch bei schwer kranken Kindern unter 10 Jahren.

The Future: Wohin führt uns die Reise

Die früher fast immer tödlichen Krebserkrankungen bei Kindern haben sich zu einem grossen Teil zu heilbaren Krankheiten entwickelt. Die heutigen Heilungsraten liegen bei vielen Krankheiten bei 70-80% oder vereinzelt sogar noch deutlich höher. Dennoch erkennt man eine Abflachung der bisher ansteigenden Überlebenskurven

bei verschiedenen Krebskrankheiten. Eine Mehrbehandlung mit gängigen Methoden führt nicht mehr automatisch zu einer höheren Heilungsrate.

Die Flut von neuen Substanzen, welche spezifische Signalwege der Tumorzellen beeinflussen können, hat auch die Kinderonkologie erreicht. Der Einsatz dieser neuen Substanzen bei der Entwicklung neuer Therapiestrategien stellt jedoch eine besondere Herausforderung dar und ist mit riesigem Aufwand verbunden. Akzeptierte Therapiemethoden für erwachsene Patienten müssen in gesonderten Studien den Bedürfnissen krebskranker Kinder adaptiert werden. Dabei ist die Datenlage neu zugelassener Wirkstoffe in der Kinderonkologie sehr dürftig und es gibt nur ganz vereinzelte Aussagen zur Wirksamkeit und Risiken neuer Arzneimittel unter Alltagsbedingungen bei Kindern.

Die personalisierte oder individualisierte Medizin, Präzisionsmedizin, egal welche Bezeichnung auch immer verwendet wird, sie alle werden unser zukünftiges therapeu-

tisches Handeln zunehmend bestimmen. Das Ziel wird sein, von bisher wenig spezifischen Behandlungsmethoden wegzukommen, hin zu ganz gezielten Therapien auf der Basis genetischer Charakteristika. Ebenso erwarten wir von den neuen Immuntherapien zusätzliche therapeutische Fortschritte, die uns erlauben, speziell Kinder mit Rückfällen onkologischer Erkrankungen effizienter und hoffentlich erfolgreicher als bisher zu behandeln. Zuletzt ist auch zu wünschen, dass diese neuen Therapiestrategien, die momentan auf uns zukommen, auf lange Sicht mit weniger Spätfolgen einhergehen als die traditionellen Behandlungen.

Korrespondenz:

Prof. Dr. Felix Niggli
Abteilungsleiter Onkologie
Universitäts-Kinderspital Zürich
Steinwiesstrasse 75, CH-8032 Zürich
felix.niggli@kispi.uzh.ch



27. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie

16. - 18. Februar 2017, Kantonsspital, CH-St. Gallen

Kursleitung

- Prof. Dr. med. U. Güller, CH-St. Gallen
- Prof. Dr. med. S. Gillissen, CH-St. Gallen
- Prof. Dr. med. T. Cerny, CH-St. Gallen
- Prof. Dr. med. M. Fey, CH-Bern
- Prof. Dr. med. H. Ludwig, AT-Wien
- Prof. Dr. med. J. Beyer, CH-Zürich
- Prof. Dr. med. A. Neubauer, DE-Marburg
- Prof. Dr. med. L. Plasswilm, CH-St. Gallen

Dieser jährliche, intensive Fortbildungskurs ist für onkologisch tätige Kliniker (Onkologen, Radiotherapeuten, Internisten) konzipiert. Mit praxisrelevanten Referaten, Mini-Symposien und interaktiven «Meet-The-Expert»-Sessions sowie Arbeitsgruppen werden wichtige Themen der aktuellen klinik-orientierten Onkologie aufgegriffen.

Akkreditierungen CME, SGMO, SGIM, SRO und SGH-SSH

Informationen Kantonsspital St. Gallen, Rorschacherstr. 95, CH-9007 St. Gallen
www.kssg.ch (Rubrik Veranstaltungen/Kongresse & Symposien)

Krebsforschung in der Schweiz: Aktuelle Entwicklungen in der Pflege

Manuela Eicher^{1,2,3}, Marika Bana^{1,3}, Elisabeth Spichiger^{4,5}, Maya Shaha^{2,3},
Beate Senn^{6,7}, Maria Katapodi^{5,8}

¹ Fachhochschule Gesundheit Freiburg, Haute Ecole Spécialisée de Suisse Occidentale HES SO

² Institut Universitaire de Formation et de Recherche en Soins IUFERS, Université de Lausanne
UNIL Centre hospitalier universitaire vaudois – CHUV

³ Akademische Fachgesellschaft Onkologiepflege, Schweizer Verein für Pflegewissenschaft

⁴ Inselspital, Universitätsspital, Bern

⁵ Pflegewissenschaft Nursing Science, Departement Public Health, Medizinische Fakultät, Universität Basel

⁶ Institut für Angewandte Pflegewissenschaft, IPW-FHS St.Gallen, Hochschule für Angewandte Wissenschaften

⁷ Sydney Nursing School, The University of Sydney, Australien

⁸ University of Michigan School of Nursing, USA

Einleitung

Seit mehr als einem Jahrzehnt ermöglicht die Entwicklung der Pflegewissenschaft in der Schweiz auch die Entwicklung von spezifischer Forschung im Bereich der Onkologiepflege¹. Eines der primären Ziele ist dabei eine Weiterentwicklung von pflegerischen Assessments und Interventionen^{2,3}. Wie eine schweizerische Bestandsaufnahme der Forschung in der Onkologiepflege im Jahr 2012 zeigte, wurden in der Mehrheit qualitative und Beobachtungsstudien durchgeführt (siehe Abbildung 1). In diesem Beitrag wird anhand einiger ausgewählter Forschungsprojekte die Weiterentwicklung der Forschung in der Onkologiepflege aufgezeigt.

Förderung des Schmerz-Selbstmanagements: PEINCA

Schmerz ist eines der häufigsten mit Krebs zusammenhängenden Symptome. Wegen fehlendem Wissen nehmen Patienten Schmerzmedikamente oft nicht wie verschrieben ein und haben Mühe, die Schmerzbehandlung im Alltag umzusetzen. Mittels Unterstützung des Selbstmanagements kann eine Verbesserung erreicht werden⁴. Das PRO-SELF© Plus Pain Control Program ist eine Intervention für Patienten mit Krebs und ihre Angehörigen zur Reduktion von Schmerzen und damit zusammenhängenden Beschwerden⁵⁻⁷. Derzeit wird die Wirksamkeit des deutschsprachigen Programms bezüglich Schmerzreduktion in einer randomisiert-kontrol-

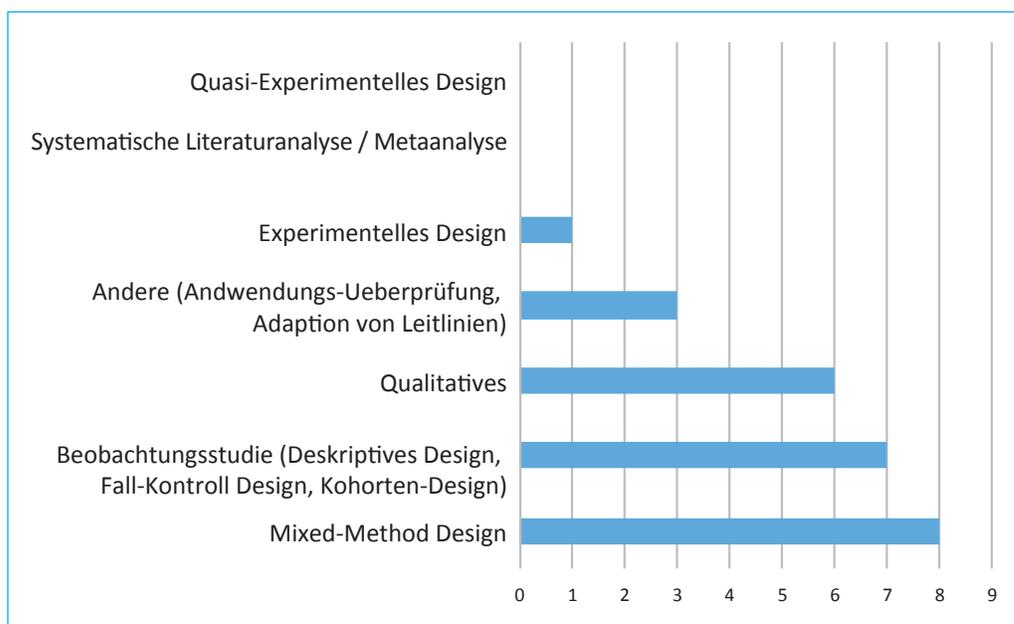


Abbildung 1: Designs der 2012 in der Schweiz durchgeführten pflegewissenschaftlichen Forschungsprojekte in der Onkologie (aus einer Onlinebefragung, die 2012 mit Leitungspersonen (N=42) aus Spitälern, Universitäten und Fachhochschulen und allen Mitgliedern der Akademischen Fachgesellschaft Onkologiepflege (N=28) durchgeführt wurde)

lierten klinischen Studie mit insgesamt 210 Patienten getestet. Angehörige können an der Studie teilnehmen, wenn sie ins Schmerzmanagement involviert sind. Studienteilnehmende werden zusätzlich zu ihren Erfahrungen mit dem Schmerzmanagement befragt. Projektpartner sind die Universitätsspitäler Basel, Zürich und Bern. PEINCA wird unterstützt durch die Stiftung Pflegewissenschaft Schweiz, die Domarena Stiftung, die Stiftung zur Krebsbekämpfung, die Krebsliga Zürich, die Krebsliga beider Basel und die Giuliana und Giorgio Stefanini Stiftung.

Verbesserung des Selbstmanagements durch gezielte Information: Symptom Navi

Patient(inn)en unter ambulanten Tumortherapien müssen lernen mit multiplen Symptomen/Nebenwirkungen der verabreichten, oder einzunehmenden Medikamente zu Hause zurechtzukommen. Unter der Leitung der Lindenhofgruppe, in Zusammenarbeit mit der Hochschule für Gesundheit Freiburg HES-SO, der Akademischen Fachgesellschaft Onkologiepflege, der Onkologiepflege Schweiz sowie der Solothurner Spitäler AG wurden schriftliche, evidenzbasierte Informationen, die sogenannten Symptom Navi erarbeitet, um Krebspatienten in ihrem Symptom-Selbstmanagement zu unterstützen.

Zusätzlich wird derzeit ein Schulungstool für Pflegefachpersonen entwickelt, um die Abgabe der Informationen zu systematisieren. Mit Förderungen der Stiftung Lindenhof wurden Design und Inhalt der Symptom Navi evaluiert und elektronisch zugänglich gemacht. Derzeit ist eine multizentrische Pilotstudie in der Deutschschweiz in Planung, in der die Nutzung der Symptom Navi weiter analysiert werden.

Symptommanagement von Frauen mit vulvären Neoplasien: WOMEN PRO II

Die Pflege von Frauen mit vulvären Neoplasien ist anspruchsvoll, weil diese Erkrankungen selten sind und mit Schamgefühlen belastet sein können^{8,9}. Das Projekt WOMEN PRO I entwickelte ein Patient Reported Outcome Instrument für diese Patientinnengruppe¹⁰. Im Projekt WOMEN PRO II werden nun drei Teilprojekte weiterverfolgt: Entwicklung und Evaluation einer Pflegeberatung zur Verbesserung des Selbstmanagements von postoperativen Symptomen, Entwicklung einer Advanced Practice Nursing (APN) Rolle in der gynäkologischen Onkologie, sowie die ökonomische Evaluation der Pflegeberatung. Die Teilprojekte sind Teil eines internationalen, multizentrischen Mixed-Method Forschungs-

programms. Als Projektpartner nehmen die Universität Wien, das Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Luzerner Kantonsspital, Kantonsspital St. Gallen und die Universitätsklinik AKH Wien teil. Finanzielle Unterstützung erhalten die WOMEN PRO Projekte durch die Fachhochschule St. Gallen, Krebsforschung Schweiz, Bundesamt für Gesundheit, Universität Wien und die Internationale Bodensee Hochschule IBH.

Unterstützung des Selbstmanagements durch Förderung der Resilienz

Im Rahmen einer Akademie-Praxis Partnerschaft der Fachhochschule Gesundheit Freiburg HES-SO und des Freiburger Spitals wurde eine Pflegesprechstunde entwickelt und eingeführt, welche den Unterstützungsbedarf und die Resilienz von Patient(inn)en unter ambulanten Tumortherapien erfasst und gemeinsam mit den betroffenen Menschen erreichbare Ziele zur Verbesserung ihrer Bedürfnisse formuliert.

Diese komplexe Intervention wurde auf Basis verschiedener Studien^{11,12} und in enger Zusammenarbeit mit der Praxis, sowie nationalen und internationalen Experten entwickelt. Eine Phase II Studie, welche durch den Major Research Grant der European Oncology Nursing Society und die Krebsforschung Schweiz finanziert wurde, bestätigte die Machbarkeit der Intervention und zeigte erste positive Effekte auf Patientenoutcomes (Publikation in Vorbereitung). Im Rahmen der Akademie-Praxis Partnerschaft wird heute eine gemeinsame Pflegesprechstunde betrieben, welche diese komplexe Intervention neudiagnostizierten, ambulanten Krebspatienten anbietet. Folgestudien zur Effektivität der Intervention sind in Planung.

Das Erleben der Vergänglichkeit aufgrund einer Krebserkrankung: Entwicklung eines Messinstrumentes

Trotz besserer Überlebensraten, ist Krebs noch immer eine häufige Todesursache. Menschen, die an Krebs erkranken, sind daher mit ihrer Vergänglichkeit, «Transitoriness» genannt, konfrontiert^{13,14}. Das Erleben der Vergänglichkeit reduziert die Lebensqualität der betroffenen Personen. Ziel dieses von der Fondation Leenaards unterstützten Forschungsprojektes, ist die Entwicklung und Validierung eines Instrumentes zur Erfassung der «Transitoriness», das in Zukunft auch in der Praxis anwendbar sein soll. Das Instrument basiert auf dem Konzept «Transitoriness», das im Rahmen der Theorie «Die Omnipräsenz von Krebs» dargestellt wurde¹⁵. Die drei

Hauptattribute von Transitoriness sind das Bewusstsein um die Vergänglichkeit des Lebens, Angst und Veränderung, und sie beschreiben das Erleben der Vergänglichkeit. Nach einer ersten Validierung wird nun das Instrument in einer grösseren Patientengruppe weiter getestet, um es dann implementieren zu können.

Revie(+): Interventionsentwicklung und Machbarkeitsstudie zum narrativen Lebensrückblick bei Personen mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung

Für Patienten mit einer unheilbaren, lebensbedrohlichen Krankheit, die am Lebensende stehen, ist es zentral, in Würde sterben zu können. Existentielles Leiden stellt eine häufige Problematik bei diesen Patientinnen und Patienten am Lebensende dar. Das existentielle Leiden ist empirisch gut untersucht, aber effektive Interventionen, insbesondere mit einem positiven Ansatz, zu dessen Linderung sind kaum beschrieben. Der narrative Lebensüberblick ist eine für solche Situationen geeignete Intervention. Die Machbarkeit und die Akzeptanz einer Intervention mit einem narrativen Lebensüberblick – Revie(+) – wird im Rahmen eines Doktorats am Institut Universitaire de Formation et de Recherche en Soins (IUFRS) der Universität Lausanne derzeit bei Patientinnen und Patienten mit einer unheilbaren, lebensbedrohlichen Krankheit in den Genfer Universitätsspitalern getestet. Ziel ist es, diese Intervention in Zukunft den Patientinnen und Patienten anbieten zu können¹⁶.

Family Gene Toolkit

Familien mit einem hereditären Risiko für Brustkrebs/Ovarialkrebs benötigen Information und Beratung über genetische Prädispositionen und bestehende Beratungs- und Behandlungsangebote, um informierte Entscheidungen über die Nutzung dieser Angebote fällen zu können¹⁷. In einem in den USA initiierten Projekt wurden daher web-basierte Interventionen entwickelt, um Familien Informationen zugänglich zu machen und im Umgang (Coping) mit einem potentiellen Risiko zu unterstützen. Mehr als 800 Familien wurden über ein «state cancer registry» in den USA in diese Interventionsstudien rekrutiert¹⁸. Diese Forschung dient der Erweiterung der Kenntnisse über die Bedürfnisse und die Nutzung von genetischer Beratung von Familien mit hereditärem Risiko für Krebserkrankungen. Darüber hinaus dient sie der Erweiterung der Methodenkenntnisse zur Erhebung von familiären Gesundheitsdaten sowie zur Rekrutierung von Familien in Studien. Unter der Leitung der Pflegewissenschaft der Universität Ba-

sel wird derzeit eine auf diesen Erkenntnissen basierende Studie entwickelt um die Machbarkeit eines Kaskadenscreenings für Familien mit hereditärem Brustkrebs und Lynch Syndrome zu testen. In dessen Folge sollen auch Interventionen zur Verbesserung der Kommunikation und der Bewältigungsstrategien von Familien evaluiert werden.

Entwicklung einer Advanced Practice Nurse in Lung Cancer

Krebserkrankungen der Lunge gehören zu den Tumorarten mit hoher Inzidenz und Mortalität. Patienten mit Lungenkrebs weisen hohe Symptombelastungsprävalenzen auf und äussern im Vergleich mit anderen Tumorpatienten hohe unerfüllte Unterstützungbedürfnisse¹⁹. Advanced Practice Nurses in Lung Cancer sind spezialisierte Pfegende, die Patienten mit Lungenkrebs beraten, andere Pfegende in diesem Bereich weiterbilden, die Kommunikation im multidisziplinären Team sicherstellen, sich an ethischen Entscheidungsfindungen beteiligen und ihr pflegerisches Angebot wissenschaftlich fundieren und evaluieren. Ein durch die Haute Ecole de Santé Fribourg HES-SO und des CHUV unterstütztes Doktorat am IUFRS entwickelte diese neue Pfegerolle auf Basis des international anerkannten «Participatory, Evidence-based, Patient-focused process, for guiding the development, implementation, and evaluation of advanced practice nursing» (PEPPA framework)²⁰. Im «Centre des Tumeurs Thoraciques» des CHUV wird derzeit eine Phase II Studie durchgeführt, um die Akzeptanz der schweizweit ersten Advanced Practice Nurse in Lung Cancer und die Machbarkeit der von ihr angebotenen Konsultationen zu evaluieren. Die Datenerhebung ist abgeschlossen, mehrere Publikationen sowie ein Proposal für eine Phase III Studie sind derzeit in Vorbereitung.

Schlussfolgerungen

Diese exemplarisch ausgewählten Projekte zeigen, dass sich die Schweizer Krebsforschung in der Pflege zunehmend durch multizentrische und multiprofessionelle Interventionsstudien auszeichnet.

Die Akademische Fachgesellschaft (AFG) Onkologiepflege als Teil des Schweizerischen Vereins für Pflegewissenschaft, bündelt die Interessen der Pflegeforschung im Bereich Onkologie und engagiert sich national (z.B. im Rahmen der nationalen Strategie gegen Krebs) und international (z.B. im Projekt Oncopolicy der European Oncology Nursing Society) in diversen Projekten. Neue Mitglieder sind herzlich willkommen!

Referenzen

- Eicher M, Senn B. Onkologiepflegeforschung in der Schweiz. Krebsbulletin 2011;124-6.
- Knobf MT, Cooley ME, Duffy S, et al. The 2014-2018 Oncology Nursing Society Research Agenda. Oncol Nurs Forum 2015;42:450-65.
- Shaha M, Schmid-Buchi S, Abt J, et al. [The contribution of oncology nursing to the Swiss Research Agenda for Nursing - SRAN]. Pflege 2008;21:385-403.
- Koller A, Miaskowski C, De Geest S, Opitz O, Spichiger E. A systematic evaluation of content, structure, and efficacy of interventions to improve patients' self-management of cancer pain. J Pain Symptom Manage 2012;44:264-84.
- Koller A, Miaskowski C, De Geest S, Opitz O, Spichiger E. Results of a randomized controlled pilot study of a self-management intervention for cancer pain. European journal of oncology nursing 2013;17:284-91.
- Koller A, Miaskowski C, De Geest S, Opitz O, Spichiger E. Supporting self-management of pain in cancer patients: methods and lessons learned from a randomized controlled pilot study. European journal of oncology nursing 2013;17:1-8.
- Miaskowski C, Dodd M, West C, et al. Randomized clinical trial of the effectiveness of a self-care intervention to improve cancer pain management. J Clin Oncol 2004;22:1713-20.
- Senn B, Mueller MD, Hasenburg A, et al. Development of a post-surgical patient-reported outcome instrument for women with vulvar neoplasia. Oncol Nurs Forum 2012;39:E489-98.
- Senn B, Mueller MD, Cignacco EL, Eicher M. Period prevalence and risk factors for postoperative short-term wound complications in vulvar cancer: a cross-sectional study. Int J Gynecol Cancer 2010;20:646-54.
- Senn B, Eicher M, Mueller MD, et al. A patient-reported outcome measure to identify occurrence and distress of post-surgery symptoms of WOMen with vulvAr Neoplasia (WOMAN-PRO) - a cross sectional study. Gynecol Oncol 2013;129:234-40.
- Dubey C, De Maria J, Hoeppli C, Betticher DC, Eicher M. Resilience and unmet supportive care needs in patients with cancer during early treatment: A descriptive study. Eur J Oncol Nurs 2015;19:582-8.
- Eicher M, Matzka M, Dubey C, White K. Resilience in adult cancer care: an integrative literature review. Oncol Nurs Forum 2015;42:E3-16.
- Shaha M, Pandian V, Choti MA, et al. Transitoriness in cancer patients: a cross-sectional survey of lung and gastrointestinal cancer patients. Support Care Cancer 2010;19:271-9.
- Shaha M, Bauer-Wu S. Early adulthood uprooted: transitoriness in young women with breast cancer. Cancer Nurs 2009;32:246-55.
- Shaha M, Käppeli S, Schnepf W. Aus der Praxis in die Praxis zurück: Zwischenverpflegung Theorieentwicklung - Von der Studie zur Theorie. Die Theorieentwicklung in der Pflegewissenschaft illustriert am Beispiel Omnipräsenz von Krebs. Pflegewissenschaft 2013;14:389-400.
- Da Rocha MG, Pautex S, Bollondi-Pauly C, et al. Le récit de vie du patient: recueil de témoignages des infirmières dans le cadre de Revie (+) Revue internationale de soins palliatifs 2016;31:43-7.
- Katapodi MC, Northouse LL, Milliron KJ, Liu G, Mera-jver SD. Individual and family characteristics associated with BRCA1/2 genetic testing in high-risk families. Psychooncology 2013;22:1336-43.
- Katapodi MC, Northouse LL, Schafenacker AM, et al. Using a state cancer registry to recruit young breast cancer survivors and high-risk relatives: protocol of a randomized trial testing the efficacy of a targeted versus a tailored intervention to increase breast cancer screening. BMC Cancer 2013;13:97.
- Serena A, Zurkinden C, Castellani P, Eicher M. [Current perspectives on supportive care for lung cancer patients]. Rev Med Suisse 2015;11:1118-21.
- Serena A, Castellani P, Fucina N, et al. The role of advanced nursing in lung cancer: A framework based development. European journal of oncology nursing 2015;19:740-6.

Korrespondenz:

Marika Bana
Forschungsassistentin
Hochschule für Gesundheit Freiburg
Route des Cliniques 15, CH-1700 Fribourg
marika.bana@hefr.ch

L'épidémiologie du cancer: une science au service de la population

Entretien avec la professeure Christine Bouchardy, directrice du Registre Genevois des Tumeurs

Par Sergio Ferrari, Genève

Que l'épidémiologie du cancer en Suisse fasse un saut qualitatif est sa deuxième obsession. Car la première, l'essentielle, est de «réduire la souffrance des patients, hommes et femmes de chair et de sang touchés par la maladie». Scientifique rigoureuse, administratrice convaincante et surtout professionnelle humaniste, Christine Bouchardy, vice-présidente de l'Institut national pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer (NICER), dirige depuis 1992 le Registre Genevois des Tumeurs. C'est le plus ancien registre de Suisse et, parmi les institutions européennes similaires, l'une de celles qui a la plus longue histoire. «Je sentirai que mon travail est achevé si je peux léguer à la génération suivante la mine d'or, à savoir une base de données permettant des recherches de très haute qualité», explique la professeure Bouchardy dans cet entretien exclusif pour le *Bulletin Suisse du Cancer*.

Comment se situe le travail du Registre Genevois des Tumeurs, et des registres suisses en général, dans le panorama de la science helvétique?

Il avance d'un pas ferme, mais la tâche reste énorme. L'épidémiologie du cancer était complètement sous-développée en Suisse. Nous n'avons pas une conception de la santé publique telle qu'elle existe depuis longtemps ailleurs. La vision qui prévaut ici est celle d'une médecine très libérale, dans laquelle le contact entre les médecins et les patients se centralise principalement autour des technologies et médicaments de pointe. C'est la tendance dominante dans un pays très riche qui met au-dessus de tout les innovations techniques ou paramédicales mais, et j'y insiste, sans incorporer à sa vision tous les aspects d'une véritable santé publique dans sa globalité. Je me réfère à la prévention, aux programmes de dépistage de la maladie, à la planification de la lutte contre le cancer, à l'accès égalitaire aux soins. On observe encore aujourd'hui de nombreuses disparités et inégalités en ce qui concerne le cancer. Après avoir vécu dans la «clandestinité», les registres deviennent aujourd'hui des instruments de santé publique incontournables.



Christine Bouchardy

Que voulez-vous dire par «clandestinité»?

Je me réfère non seulement à une clandestinité relative dans le monde scientifique, mais aussi dans la sphère politique et juridique. À moment donné, les registres étaient reconnus et valorisés à travers le monde, mais pas en Suisse. Prenons une image un peu caricaturale et imparfaite, mais reflétant bien ce qui, à mes yeux, a été la réalité des années durant: les «bons» professionnels s'occupaient des aspects cliniques, de la recherche pharmaceutique ou de la biologie moléculaire, et les «mauvais» se dédiaient à la santé publique.

Comment s'explique cette conception?

C'est l'idée que la santé publique est une science plus politique que médicale et que le recueil des données, notamment pour l'évaluation de son efficacité, représente presque une ingérence, voire même un contrôle, dans le monde libéralisé de la santé. Une grande partie des ressources actuellement consacrées à la recherche sont affectées

tées à ces secteurs et renforcent la tendance. Il ne faut pas oublier qu'une bonne part provient de l'entreprise privée, notamment de l'industrie pharmaceutique.

Cette perception a-t-elle changé, a-t-elle progressé?

Progressivement, l'épidémiologie est devenue une partie essentielle dans le domaine médical et scientifique. Quand nous analysons les questions, les incertitudes des gens et les réponses du corps médical, nous sentions qu'il y avait une grande brèche, une énorme distance. Il est évident que les patients veulent aussi être informés sur les progrès médicaux. Il n'y a aucun doute à ce propos. Mais on nous questionnait aussi, par exemple, sur l'impact de la catastrophe de Tchernobyl (1986), sur les cancers chez les enfants. Ou bien sur les conséquences de la tragédie de Fukushima, plus récente; ou encore sur les risques que représente pour la santé le fait de vivre près d'une centrale nucléaire ou d'une usine d'incinération. Des enseignants abordent aussi la question de l'amiante, toujours présent dans certains établissements scolaires. On nous demande la conséquence de certains comportements, ou de la vie quotidienne, sur la survenue de cancers, comme la consommation de thé, de café, ou encore de l'environnement, comme le rôle de la pollution. En un mot, les gens posent des questions souvent différentes de celles auxquelles les médecins étaient habitués à répondre. Un système de santé sans épidémiologie n'aurait pu apporter de réponses aux questions basiques que souève la population.

Pouvez-vous donner quelques exemples concrets de l'effet du travail du Registre des Tumeurs dans la lutte contre la maladie?

C'est la meilleure question que vous auriez pu me poser! Le but de notre travail est d'enregistrer la totalité des cancers de la population de Genève. C'est une tâche exhaustive, systématique, continue, effectuée depuis des années. Nous avons ainsi des données sur près de 140 000 patients dans nos archives numérisées. Cela nous permet d'avoir une vue d'ensemble pour ce qui est du cancer et de son incidence dans la population. Nous sommes une espèce de thermomètre épidémiologique de la société genevoise. Nous pouvons savoir quels sont les types les plus fréquents, ceux qui sont les plus mortels; ceux dont la fréquence augmente ou diminue sur une période donnée. Nous nous intéressons aussi à la survie, à la guérison, que nous mettons en relation avec les soins prodigués. Nous pouvons en même temps évaluer certaines actions de santé publique. Nous pouvons savoir par exemple si la campagne contre le tabagisme a réduit le nombre de cancers du poumon à Genève, ou si une détection plus large du cancer du côlon a eu un

effet sur la mortalité. Ces statistiques de base nous ont permis de répondre à de nombreuses questions essentielles en santé publique et de donner l'alerte dans des situations très précises. Par exemple, quand nous avons constaté une augmentation du nombre de cancers moins fréquents, comme le mélanome, nous avons alerté les médecins et les professionnels de la santé et nous leur avons demandé d'informer les patients sur les dangers de l'exposition au soleil et au solarium. En un mot, nos statistiques apportent une aide considérable.

Un travail très vaste et très peu de ressources, à en juger par le peu de personnel affecté au Registre...

En effet. Surtout que nous ne nous contentons pas de notre fonction de thermomètre, nous interprétons les données et proposons des actions pour diminuer l'impact du cancer. C'est ainsi que nous nous sommes rendu compte que, dans notre pays, le cancer du côlon était diagnostiqué encore trop tardivement et qu'un programme de dépistage était nécessaire. Nous avons également constaté l'apparition de certains mélanomes à des endroits du corps peu communs et mis en cause les solariums. Nous avons interpellé les autorités fédérales sur l'absence de réglementation dans ce domaine, alors qu'elle existe dans d'autres pays. En un mot, nous alertons et nous avertissons quand nous voyons une relation entre certains phénomènes et la maladie. Nous signalons les progrès énormes effectués dans la lutte contre les cancers de l'enfant, mais nous signalons aussi la stagnation totale de la survie en ce qui concerne certains cancers pour lesquels aucun progrès n'a été fait depuis 30 ans... Nous avons décidé d'aller plus loin, d'avancer davantage. Nous étudions l'accès et la qualité du système de soins, les bénéfices et les effets adverses de certaines thérapeutiques.

Vous jouez donc un double rôle, celui de thermomètre et celui de clignotant d'alerte et d'avertissement.

Exactement. Mais il y a plus, et c'est là un aspect essentiel: nous analysons l'impact des inégalités dans le traitement du cancer, inégalités qui sont étroitement liées à la situation financière des patients. On observe en effet d'immenses différences. Nous disposons d'un système de soins parmi les plus chers du monde, notre espérance de vie est l'une des plus élevées d'Europe, mais nous n'avons pas tous la même chance. L'inégalité face à la maladie n'est pas acceptable dans un pays aussi développé que le nôtre.

Cette situation peut surprendre...

C'est une réalité qui surprend en effet et qui est inquiétante. Dans notre système, tous ne reçoivent pas les mêmes

soins. Ni les ouvriers, ni les réfugiés, ni les personnes âgées ne sont aussi bien soignés que le reste de la population. C'est-à-dire que nous disposons des meilleurs traitements mais tout le monde n'y a pas droit. Par exemple, une ouvrière ne peut pas toujours bénéficier des nouveaux médicaments pour le cancer du sein: même si elle ne paie que le pourcentage du coût que doit assumer tout assuré, la somme à sa charge déborde largement son budget. Pour lutter contre les inégalités sociales nous demandons aux autorités de donner priorité aux groupes défavorisés: les immigré-e-s (qui représentent presque 40% de la population du canton), certains quartiers de la ville, etc. De même, nos personnes âgées sont, elles aussi, une population marginalisée: celles souffrant d'un cancer du sein ne reçoivent pas les meilleurs soins. Pourtant, une personne de 80 ans a statistiquement de bonnes chances d'atteindre les 90. Et dix ans, ce n'est pas rien...

Vos recommandations sont-elles bien acceptées par le monde scientifique?

Pas toujours. C'est une lutte constante. Les résultats du Registre Genevois des Tumeurs sont plus connus à l'étranger qu'en Suisse. Seuls les organismes importants, comme la Ligue contre le cancer, ont compris l'importance de cette discipline et soutiennent la recherche épidémiologique. Pourquoi ce manque d'intérêt? Beaucoup considèrent que la santé publique est chère et peu rentable, du moins à court terme. Par contre, investir dans la recherche de nouveaux médicaments peut conduire à une découverte et donc au dépôt d'un brevet, c'est-à-dire à gagner beaucoup d'argent.

Pour terminer, quels grands défis doivent affronter des entités comme les registres?

Nous devons parvenir à faire reconnaître l'épidémiologie du cancer comme une science à part entière, une science

noble, et obtenir qu'on lui assigne les ressources nécessaires à sa recherche. Certains insistent sur l'influence des conditions environnementales dans l'apparition de la maladie, d'autres mettent en avant la génétique. Nous devons prouver qu'il s'agit d'un tout indivisible. Le patient lui-même est un tout indivisible qui a des gènes, des coutumes, des habitudes de vie et réagit de façon différente aux mêmes stimulations et aux mêmes risques. C'est à partir de là que nous devons avancer. Nous devons parvenir à systématiser les données de notre registre pour que la recherche «multi-compartimentale» fasse un saut qualitatif. Si les décisions correctes sont prises pour intégrer les découvertes de la recherche et si nous les appliquons, non pas à un individu, mais à un ensemble d'individus, nous ferons un pas de géant et pourrons, à terme, mieux connaître les causes de ce fléau et améliorer l'accès aux traitements optimaux. Nos spécialistes en génétique ont déjà fait un travail extraordinaire avec des individus. J'aimerais laisser des conclusions, des résultats décisifs et significatifs pour la population dans son ensemble.

Quel est le défi personnel que vous vous proposez de relever?

Sans aucun doute, j'aimerais laisser à la génération suivante la mine d'or qu'est une base de données d'excellente qualité pour nos futurs chercheurs, professionnels de la santé, et nos politiques; mais qui permette surtout d'offrir aux patients de meilleurs soins, une plus grande chance de survie et une meilleure qualité de vie. Si j'y parviens, alors je pourrai partir sereine.

Correspondance:

Sergio Ferrari, Journaliste RP
sergioechanger@yahoo.fr

Cancer Center Zürich

Rolf Stahel and Michael Weller
Cancer Center Zürich



Figure 2: Rolf Stahel, Chair Cancer Center Zürich, Michael Weller, Deputy Chair Cancer Center Zürich

Introduction

The University Hospital of Zürich decided 2010 to establish certified organ-based centers of excellence as a first step of building a network of certified centers under one umbrella - the Cancer Center Zürich (universitäres Tumorzentrum Zürich).

The standard operating procedures of the German Cancer Society (Deutsche Krebsgesellschaft) were chosen as agency for the certification. The process started with the Skin Cancer Center (Hauttumorzentrum) and the Thoracic Oncology Center (Lungen- and Thoraxonkologiezentrum) which were both certified in 2011.

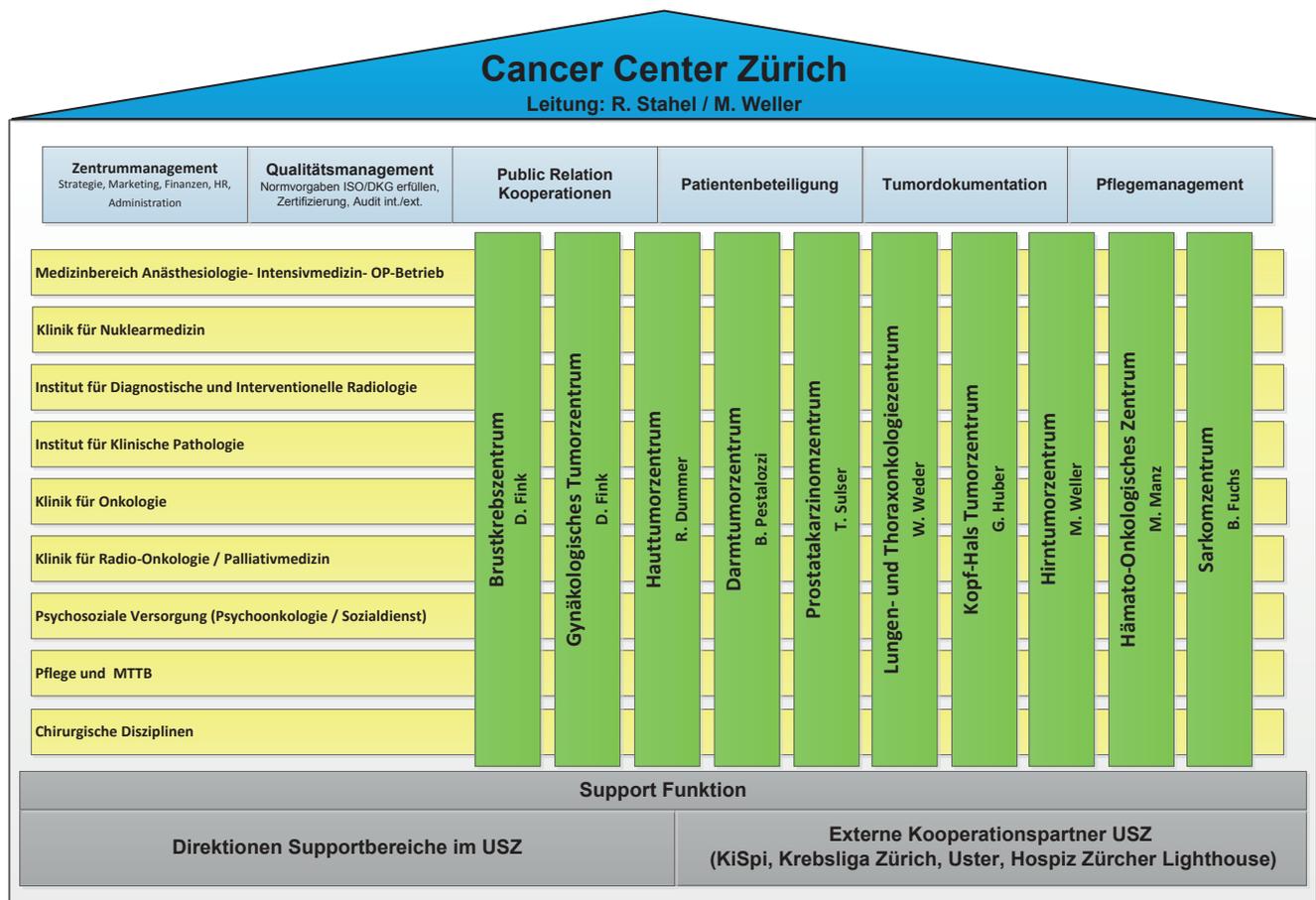


Figure 1: Organizational structure of the Cancer Center Zürich

Day	Time	Tumorboard
Monday	08:30 – 09:30	Neurooncology
	13:30 – 15:00	Thoracic oncology
	17:00 – 18:00	Upper and lower gastrointestinal tumors
	18:00 – 19:00 (2-weekly)	Neuroendocrinological tumors
Tuesday	08:00 – 09:00	Dermatooncology
	15:00 – 16:00	Gynecology and breast tumors
	16:30 – 17:00	Urological tumors
Wednesday	08:00 – 09:00	Head and neck cancer
	17:00 – 18:00	Hematooncological tumors
Thursday	07:30 – 08:30	Hepatobiliary and pancreatic tumors
	12:00 – 12:30 (2-weekly)	Autologous stem cell transplantation
	16:30 – 18:00	Sarcomas
Friday	12:00 – 13:00	Molecular tumorboard

Table 1: Overview of the weekly tumorboards organized at the Cancer Center Zürich

The Prostate Cancer Center (Prostatakarzinomzentrum), which independently started the process in 2009, was integrated in the overall process in the same year. Over the ensuing years the Breast Cancer Center (Brustzentrum), the Gynecological Cancer Center (Gynäkologisches Tumorzentrum), the Brain Tumor Center (Hirntumorzentrum), the Head and Neck Tumor Center (Kopf-Hals-Tumorzentrum), the Sarcoma Center (Sarkomzentrum), the Colorectal Cancer Center (Darmtumorzentrum) and the Center for Hemato-Oncology (Hämatolo-Onkologisches Tumorzentrum) were added. By now, the Cancer Center Zürich consists of 10 centers of excellence and is thus representing the largest certified institution in Switzerland involved in multidisciplinary cancer treatment and care. Today, all major cancers subtypes in addition to more rare cancers are covered offering a comprehensive cancer care within a certified network of excellence.

Organization

The overall organization of the Cancer Center Zürich is depicted in Figure 1. Its role is to integrate the activities of the organ-based centers of excellence, to provide a lead in strategy and marketing and to guarantee the tumor documentation and the quality assurance mandated by the certification process. Since April 2016 Prof. Rolf Stahel and Prof. Michael Weller are the chair and the deputy

chair of the Cancer Center Zürich (Figure 2). Together with the board they are responsible for the representation of the Cancer Center Zürich, integration of the work of the individual centers of excellence within the overall structure and the establishment of common structures and projects. Specific emphasis in 2016 include the establishment of a structured multidisciplinary bi-weekly teaching course in oncology for physicians in training, joint seminars between hematology, radio-oncology and medical oncology, and the set-up of a common infrastructure to assist clinical investigators of the Cancer Center Zürich by facilitating their contracting and negotiations and by providing support in data management.

Quality assurance

The certification system of the Deutsche Krebsgesellschaft helps us to ensure a continued, structured and systematic improvement of processes and services for the diagnosis, treatment and care of patients with cancer and other malignancies to the highest professional level. Professional certification mandates the routine use and living of an established system for quality management in all aspects of cancer care. We are following the quality management system after the specification of ISO 9001:2008, audited and certified by the TÜV Süd Management Service GmbH. The quality assurance system follows the entire process from diagnosis, treatment and follow-up and puts an emphasis on the multidisciplinary interaction. The process is ensured and the results are documented by a team of 8 data managers with the support of the quality assurance managers of the centers of excellence. Our clinical cancer register includes the individual course of disease of all primary cases, defined as patients receiving the entire care from diagnosis on under the lead of a center of excellence, based on a standardized specification of the Deutsche Krebsgesellschaft and the Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren. Emphasis is placed on the function, documentation and adherence to decisions of the individual multidisciplinary tumor boards which take place weekly (Table 1).

Patients

A key to quality assurance is a fully annotated dataset including follow-up of all primary cases. All new patients whose diagnosis and treatment is primarily based in one of the centers of excellence are – with their approval – registered in our database. As a larger volume has been correlated with better outcomes in many indications, the

¹ Goldstraw P, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2: 706-14, 2007.

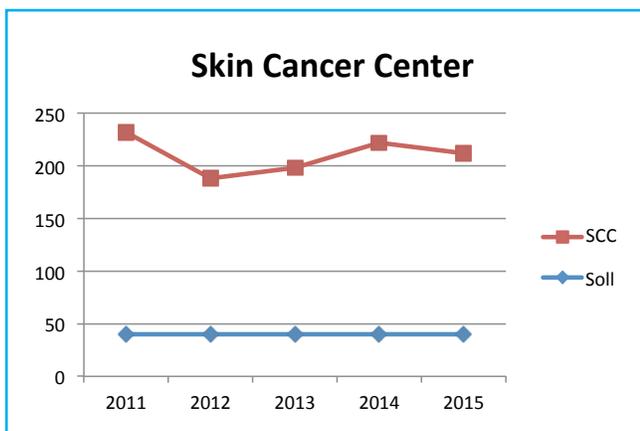
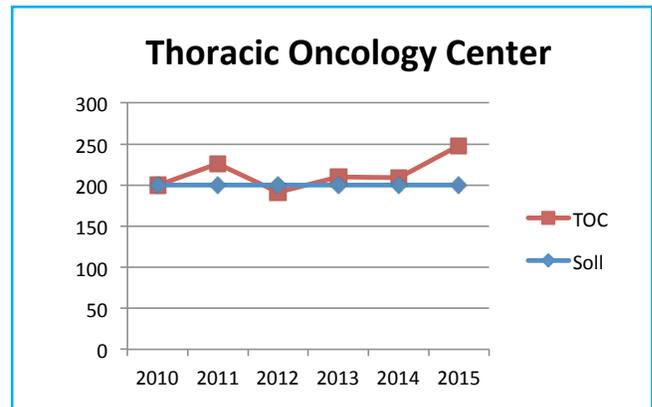
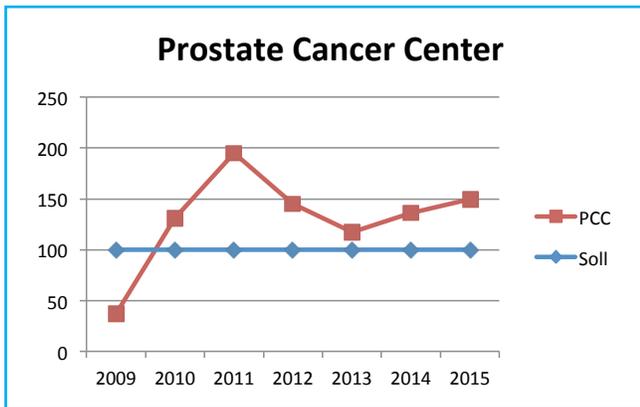


Figure 3: Number of primary cases and yearly minimum needed for certification (Soll) treated by the Prostate Cancer Center (PCC), the Thoracic Oncology Center (TOC) and the Skin Cancer Center (SCC)

Deutsche Krebsgesellschaft mandates a minimal number of new patients and procedures for certification to be reached. Figure 3 depicts the number of primary cases over the last 5 years for the three centers of excellence (Prostate Cancer Center, Thoracic Oncology Center and Skin Cancer Center) which were certified first and documents our case load well above the minimum mandated to maintain certification.

The availability of outcome data over time will allow us to benchmark the results of the individual centers of excellence with publicly available data according to tumor stage. As an example the outcome stage by stage of 991 patients registered as primary cases with non-small cell lung cancer is depicted in Figure 4. Although admittedly less mature, our data appears to be numerically superior to the results published in the International Association for the study of Lung Cancer (IASLC) proposal for the seventh edition of the TNM Classification of non-small cell lung cancer.¹

Activities across diseases

Genetic counselling, the advent of personalized medicine and the new therapeutics advances in immune-oncology

are common themes among the different organ based centers of excellence and thus are given priority by the Cancer Center Zürich.

Genetic counseling should be considered in case of familial clustering of cancer, especially in colorectal and breast cancer. Genetic counseling serves the assessment of facts from family history and personal disease history and provides information about the resulting cancer risk and the necessary precautionary measures. It has been introduced as a service of the department of oncology 15 years ago. With the advent of multigene panel testing and next generation sequencing the scope of genetic counselling needs to be expanded and its service made available to questions arising from molecular testing.

Personalized medicine depends on the identification of molecular tumor characteristics and the availability of anticancer medicines which can successfully act upon these characteristics and thus provide a benefit for the patient. While certain molecular alterations are tested routinely in the context of a certain disease, there are an increasing number of circumstances, when molecular testing is performed and yields unexpected results which are in need of laboratory and clinical interpretation. To answer this need, a *molecular tumorboard* has been established within the framework of the Cancer Center Zürich, a collaboration of the Labor for Systempathologie of the Institute for Pathology with members of the department of oncology and the department of hematology. Further collaboration with the ETH Nexus Platform is being prepared.

The advent of immunotherapy will influence all aspects of cancer diagnosis and care. In Switzerland, immune checkpoint inhibitors have been approved for melanoma and for non-small cell lung cancer and many indications

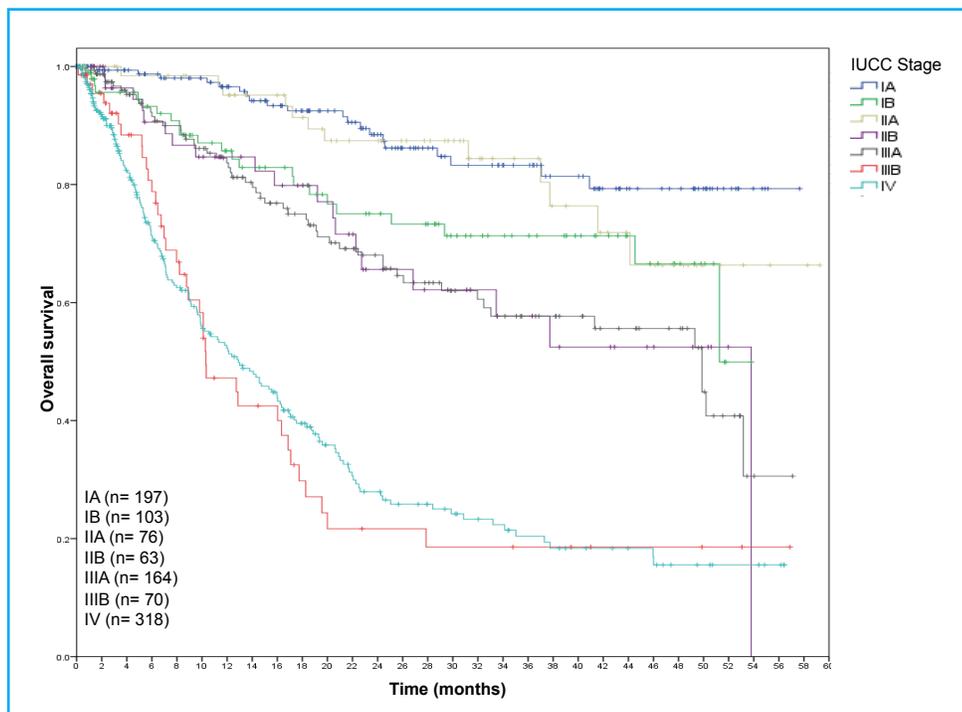


Figure 4: Survival outcome by stage of 991 patients treated by the Thoracic Oncology Center since the beginning of registration in 2010

are likely to follow. While generally better tolerated than chemotherapy, new side effects necessitating prompt and diligent care and new questions on optimal management arise. Additionally, immunotherapy opens the windows for new strategies of combining systemic and local treatment, e.g. stereotactic radiotherapy or surgical resection. As these issues are important across different diseases, the Cancer Center Zürich has decided to establish an *immunology tumorboard* to provide expert knowledge to referring physicians and patients.

Innovation and research

The centers of excellence of the Cancer Center Zürich are proud to provide patients access to innovations and new opportunities through the participation in a large number of clinical studies. All *current clinical trials*, arranged according to indication can be found on our web page: <http://www.tumorzentrum.usz.ch/forschung/klinische-studien/Seiten/default.aspx>

Exchange of information on basic and translational cancer research occurs in collaboration with the *University of Zurich/Cancer Network Zurich*. The Cancer Network Zurich (CNZ) was established in 2001 upon initiative of basic and clinical cancer researchers from the University of Zurich and the ETH Zurich. The mission of the CNZ is to facilitate collaboration and innovation between clinicians and research scientists in matters concerning diagnosis,

prognosis, therapy and prevention of cancer. The CNZ is an academic communication platform, organized via an elected steering-committee, headed by Prof. Markus G. Manz, Chair of Hematology and the Center of Hemato-Oncology at the University and University Hospital Zurich. The coordinating office of the CNZ is supported by the Medical Faculty of the University of Zurich. Currently, the CNZ consists of more than 80 principal investigators. Members of the CNZ are also members of the structured Cancer Biology PhD Program of the Life Science Zurich Graduate School through which they are able to recruit their PhD students and that hosts more than 100 PhD students. The CNZ is furthermore an accredited network within the Hochschulmedizin Zürich, fostering the collaboration within the two Universities, UZH and ETHZ (<http://www.hochschulmedizin.uzh.ch/de.html>). The CNZ organizes monthly seminar series, the «Joint Cancer Meetings» during which each three researchers from basic, translational and clinical research present and discuss their current work. All relevant information on the CNZ can be retrieved from the CNZ webpage (<http://www.cnz.usz.ch/index.html>).

Correspondence:

Prof. Dr. med. Rolf Stahel
 UniversitätsSpital Zürich, Tumorzentrum
 Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich
tumorzentrum@usz.ch

Gemeinsam mit Power gegen Krebs

Yvonne Ineichen, SAKK, Bern

Der Benefiz-Velomarathon RACE FOR LIFE findet am Sonntag, 11. September 2016 erstmals in Bern statt. Der Erlös fliesst in Projekte zugunsten Krebsbetroffener und der Krebsforschung. Start und Ziel ist direkt vor dem Bundeshaus. Während acht Stunden fahren Velofahrer und Biker ihre Runden und sammeln Spenden, zeitgleich zu einem grossen Solidaritäts-Fest auf dem Bundesplatz.

Das RACE FOR LIFE ermöglicht direkt oder indirekt von Krebs Betroffenen einen positiven Fokus auf ihr Leben, gibt Kraft und schenkt Hoffnung. Dazu werden Ärzte, Spezialisten, Angehörige, Freunde und Mitarbeitende miteinbezogen. Das RACE FOR LIFE fokussiert seit 2010 auf das Leben, die Gesundheit, eine lebenswerte Zukunft Krebsbetroffener. Bisher wurden über 1 400 000 Franken zugunsten des Hilfsfonds für Menschen mit Krebs in Notlage der Krebsliga Schweiz gesammelt.

Vom Gotthardpass in die Hauptstadt Bern

Seit 2010 fand das RACE FOR LIFE auf dem Gotthard und in Root LU statt. Nun führt die sechste Austragung nach Bern auf den Bundesplatz. Ein ehemaliger Teilnehmer zum RACE FOR LIFE: «Es war ein sehr bewegender Tag für mich, für uns alle. Danke! Noch nie hatte ich den Gotthard vorher mit dem Velo bezwungen. Ich hatte sehr viel Respekt vor diesem Pass. Jetzt sind wir über die Tremola gefahren: ein langer



Das «Race for Life» 2016 in Fakten

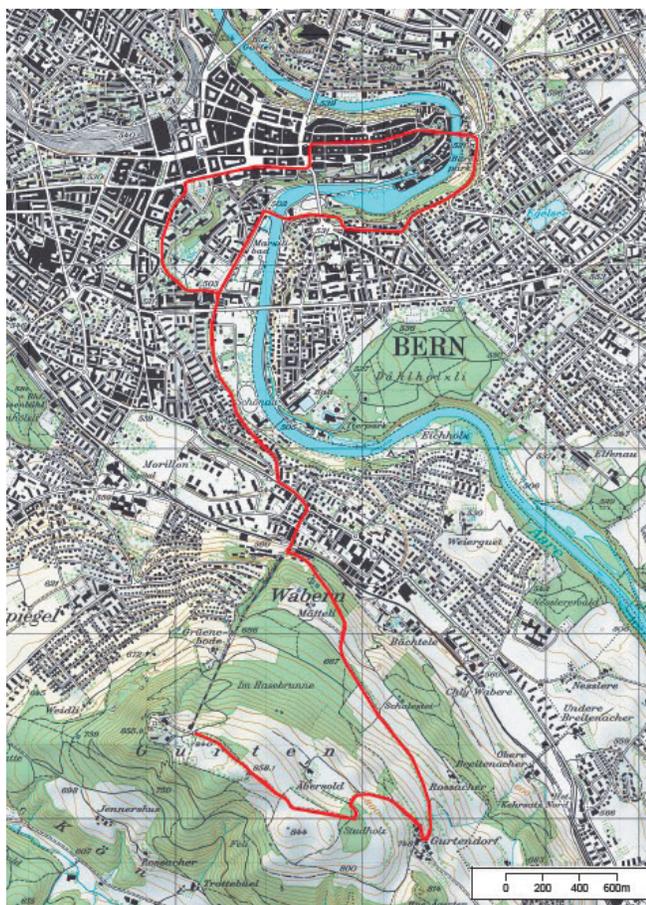
- Wann:** Sonntag, 11. September 2016
von 10:00 bis 20:00 Uhr
- Wo:** Bern, Bundesplatz
- Was:** Solidaritäts-Fest auf dem Bundesplatz
Rundtouren Bern-Marzili und Bern-Gurten
- Wer:** Begeisterte, die im Kampf gegen Krebs etwas bewegen möchten
Besucher des Solidaritäts-Anlasses auf dem Bundesplatz
- Wieviel:** Strecke pro Runde, Marzili:
5 Kilometer, 96 Höhenmeter
Strecke pro Runde, Gurten:
15 Kilometer, 330 Höhenmeter
- Wofür:** Die Spendererträge fliessen in die Fonds der Partnerorganisationen:
European Thoracic Oncology Platform (ETOP)
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)
Kinderkrebs Schweiz
Krebsforschung Schweiz
Krebsliga Schweiz
Lungenliga Schweiz
Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)
Swiss Cancer Foundation

Informationen:

www.raceforlife.ch, info@raceforlife.ch oder 031 311 95 95



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



Weg – unberechenbar, turbulent, windig, launisch, fast unüberwindbar... nur mit äusserstem Willen, Ausdauer, Härte, Kampf, Geduld und teilweise unter Schmerzen zu bezwingen. Und manchmal eben auch nicht. Das RACE FOR LIFE symbolisiert wahrlich den Weg von Krebsbetroffenen. Auf dem Weg hinauf ist mir immer wieder mein Grossvater in seinem langen Kampf gegen den Krebs, den er leider schmerzvoll verloren hat, durch den Kopf gegangen. Sofern ich gesund bleibe, werde ich auch 2016 dabei sein.»

Das RACE FOR LIFE ist ein sportliches und gesellschaftliches Ereignis. Die Berg- und Talfahrten in Bern und auf den Gurten stehen symbolisch für die Hochs und Tiefs

von Betroffenen und deren Angehörigen während einer Krebstherapie. Die Bevölkerung ist nun eingeladen, an einem national zentral gelegenen Benefiz-Velomarathon und einem grossen Solidaritäts-Fest teilzunehmen. Welcher Ort bietet schon eine attraktivere Kulisse für Start und Ziel, als der wunderbare, vor dem eindrücklichen Bundeshaus eingebettete Berner Bundesplatz?

Zwei Strecken können während acht Stunden befahren werden: die kurze Route «Bern – Marzili» ist 5 Kilometer lang und weist eine Steigung von 96 Höhenmetern auf. Die sportlich anspruchsvollere Route «Bern – Gurten» führt hoch auf Berns Hausberg und entschädigt mit einer wundervollen Panoramansicht für die Mühen des Aufstiegs. Sie ist 15 Kilometer lang und steigt über 330 Höhenmeter. Die Strecken sind, anders als am Gotthard, sowohl für wenig trainierte Gelegenheitsradler als auch ambitionierte Velofahrer und Biker attraktiv. Die ganze Bevölkerung hat somit die Möglichkeit, am RACE FOR LIFE teilzunehmen und ihren Beitrag zur Krebsbekämpfung und Krebsforschung zu leisten.

Grosses Solidaritäts-Fest auf dem Bundesplatz

Der Bundesplatz ist nicht nur Start- und Zielort für Velofahrer und Biker. Gleichzeitig lädt er ein zum Verweilen, Informationen sammeln, Diskutieren und um Gedanken



und Wünsche für nahe Betroffene auf der Gedankentafel zu hinterlassen. Der Bundesplatz ist Treffpunkt für alle, die sich mit Krebsbetroffenen solidarisch zeigen. Der Anlass wird von einem vielfältigen Unterhaltungsprogramm begleitet. Spiel und Spass für Kinder, Konzerte mit zahlreichen namhaften Künstlern, Begegnungen und gar gemeinsame Velofahrten mit prominenten Persönlichkeiten stehen auf dem Programm.

Partner in der Krebsbekämpfung Partner des RACE FOR LIFE

In diesem Jahr wird das RACE FOR LIFE in Zusammenarbeit mit den wichtigsten Organisationen, die sich in der Krebsbekämpfung und -forschung engagieren, realisiert. In einem Partner-Village auf dem Bundesplatz bieten die einzelnen Organisationen Informationen an und zeigen den Besuchern ihre Aufgaben sowie die Schnittstellen ihrer Zusammenarbeit auf.

Team zusammenstellen, Spendenziele definieren, Spenden sammeln und los

Wie funktioniert das RACE FOR LIFE? Machen Sie mit und:

- Formen Sie ein Team
- Melden Sie sich unter www.raceforlife.ch an
- Legen Sie ein provisorisches Spendenziel fest
- Sammeln Sie Spenden (pro Runde/Pauschalspende)
- Trainieren Sie, im Team oder allein
- Starten Sie am Velomarathon am 11. September 2016

Die gesammelten Erträge fliessen in die Fonds der beteiligten Partner-Organisationen. Alle Fahrerinnen und Fahrer setzen sich ihr eigenes sportliches Ziel und fahren so schnell, so lange und mit so vielen Pausen, wie sie mögen. Auch mit E-Bikes ist man herzlich willkommen.

Freunde des RACE FOR LIFE!

Machen auch Sie sich stark für die Betroffenen und für die Krebsforschung. Registrieren Sie sich jetzt unver-



bindlich auf der Website als «Freund des RACE FOR LIFE», wir bedienen Sie gerne mit detaillierten Informationen und unterstützen Sie bei Bedarf mit wertvollen Tipps zu Teilnahme und Spendensammlung.

Korrespondenz:

Sonja Bill
SAKK Marketing Manager
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern
sonja.bill@sakk.ch

KINDERKREBS SCHWEIZ
CANCER DE L'ENFANT EN SUISSE
CANCRO INFANTILE IN SVIZZERA
CHILDHOOD CANCER SWITZERLAND

LUNGENLIGA SCHWEIZ
LIGUE PULMONAIRE SUISSE
LEGA POLMONARE SVIZZERA
LIA PULMONARA SVIZRA



SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Medulloblastoma in children and adults: One distinct disease entity?

André O. von Bueren^{1,2}, Carmen Ares³, Andrea Bartoli⁴, Joel Fluss⁵, Céline Girardin⁶, Denis Migliorini⁷, Laura Merlini⁸, Karl Schaller⁴, Pierre-Yves Dietrich⁷, Doron Merkler⁹, Marc Ansari^{1,2}

¹ Pediatric Oncology and Hematology, Department of Pediatrics, University Hospital of Geneva

² Department of Pediatrics, CANSEARCH Research Laboratory, Faculty of Medicine, University of Geneva

³ Department of Radiation Oncology, University Hospital of Geneva

⁴ Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University Hospital of Geneva

⁵ Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, University Hospital of Geneva

⁶ Pediatric Endocrinology, Department of Pediatrics, University Hospital of Geneva

⁷ Department of Oncology, University Hospital of Geneva

⁸ Department of Pediatric Radiology, University Hospital of Geneva

⁹ Department of Pathology and Immunology, Division of Clinical Pathology, University Hospital of Geneva

Introduction

Brain tumors are the second most common cancer type following leukemia's in childhood. Medulloblastoma (MB) is an embryonal tumor of the brain, located – in approximately 80% of patients – infratentorially in the region of the fourth ventricle, and disseminating in approximately 30% of the cases within the central nervous system (CNS) at the time of diagnosis. Whereas MB is the most common malignant brain tumor in children, it accounts for less than 1% of CNS tumors in adults [1].

The improvements of the multi-modal therapeutic approach have resulted in a cure rate of approximately 70-75% among children aged > 3 years [2].

However, there are specific patient groups with clinical and/or molecular risk factors with very unfavorable survival rates. Moreover, late effects are frequently observed among MB survivors [2]. Here we outline the current understanding of the disease with regards of molecular, demographic, clinical, and pathological characteristics. The unique characteristics of young children (< 3 years), older children/adolescents, and adults will be discussed.

Pathology

Currently, five histological variants of MB have been recognized in the 2007 World Health Organization (WHO) classification of CNS tumors [3] and these variants have been illustrated recently in a review [2]: classic (CMB), desmoplastic/nodular (DMB), MB with extensive nodularity (MBEN), large cell (LCMB), and anaplastic medulloblastoma (AMB); DMB/MBEN as well as AMB/LCMB (LC/A-MB) are often grouped together. Of note, an update of the current 2007 WHO classification [3] will be published in the very near future.

Staging Evaluation

Staging includes pre- and postoperative cranial magnetic resonance imaging (MRI), spinal MRI (ideally preoperative), and evaluation of cerebrospinal fluid (CSF) to exclude CSF dissemination. Postoperative MRI is recommended to be performed within 72 hours (ideally 24-48 hours) after initial tumor resection [4]. Lumbar CSF-sampling, if deemed safe, is recommended 14 days or later after surgery (before start of the treatment). If CSF is obtained early after surgery (< 14 days), detection of tumor cells within the CSF might be possibly related to the surgical procedure. Because MB very rarely metastasizes to the bones, bone marrow, or other body sites at the time of initial diagnosis, additional studies such as bone scan or bone marrow aspirate are only recommended in presence of symptoms or signs suggesting extra CNS organ involvement.

Treatment

Initial management of MB often involves correction of secondary effects of raised intracranial pressure (namely obstructive hydrocephalus and/or brainstem compression). Since most of posterior fossa tumors (including MB) can be resected safely re-establishing normal CSF pathways, permanent shunting is normally not necessary [5]. With regards to the management of acute hydrocephalus, some neurosurgeons perform an endoscopic third ventriculostomy as an alternative to the more traditional external ventricular drainage [6].

The surgical aim is a maximal safe resection of the tumors as several studies have indicated that incomplete resections are associated with lower survival. In particular, the large multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial showed that

patients with larger ($> 1.5 \text{ cm}^2$) postoperative residual tumor had an inferior survival compared to children and adolescents without a large residual tumor [7]. In adults, the location of the tumors is slightly different with more lateral tumors approaching the cerebellopontine angle. The surgical management is similar in adults and pediatric MB patients. Limits to maximal resection of MB, like other posterior fossa tumors, are infiltration of the floor of the fourth ventricle and of the brainstem (in approximately one-third of cases) [8].

Following surgery, the radiotherapy is a cornerstone in the treatment of patients aged > 3 -5 years with a MB. The standard irradiation volumes include the craniospinal axis followed by a boost to the posterior fossa or tumor bed, for tumors located infra- or supratentorially respectively. The local tumor control in children and adolescents aged 3-21 years is achieved by irradiating the tumor bed with an appropriate margin to a total dose of 54-60 Gy [7]. In 1953, Paterson and Farr reported an encouraging 5-year survival rate of approximately 41% for children treated by irradiation of the whole CNS [9]. Since that time, craniospinal irradiation (CSI) has been a mainstay of treatment for MB in older children and adolescents. With the addition of chemotherapy, the total dose to the craniospinal axis could be reduced from 36 Gy to 23.4 Gy. Combined treatment is well established in standard-risk children aged > 3 -5 years [7]. The definition of standard-risk patients was historically based only on clinical variables (absence of metastases or large postoperative residual tumor), and is now being redefined by the addition of molecular features (absence of favorable (e.g. WNT) or unfavorable (e.g. MYCC amplification) markers). Currently, we are awaiting the results of the Children's Oncology Group (COG) double-randomized phase III trial ACNS0331. Patients (ages 3-7) were randomized to be treated by the reduced-dose (18 Gy) CSI *versus* standard-dose CSI (23.4 Gy).

The currently most accepted treatment for adults with MB includes a higher CSI dose (approximately 36 Gy) followed by a boost to the posterior fossa or tumor bed to 54-60 Gy +/- chemotherapy [10, 11]. High-risk adult patients, in particular patients with metastatic disease and in some studies also patients with large residual tumor, receive usually additional chemotherapy whereas standard-risk adults are treated in some centers by radiotherapy only [10-12].

In contrast, treatment strategies for young children (aged < 3 -5 years) with MB are different aiming to delay or avoid the radiotherapy by different chemotherapy approaches including the application of intraventricular methotrexate, a treatment which was introduced to substitute radiotherapy in young children with MB [13, 14]. In young children (aged < 3 -5 years) with DMB/MBEN, the HIT-SKK chemotherapy [13, 14] is widely accepted.

The current trial of the COG is using also the HIT-SKK chemotherapy approach to treat patients with DMB/MBEN aged < 4 years (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02017964>). In contrast, patients aged < 3 -5 years with CMB/AMB/LCMB do have an unfavorable outcome [13, 14] and an efficient treatment has not been defined thus far.

Molecular profiles and molecular diagnostics

Our knowledge about MB biology has been deepened by the use of high-throughput molecular methods. A first study demonstrated in 2006 that MB might consist of biologically distinct subgroups, and these groups were distinguished by transcriptomic differences [15]. These findings were confirmed and validated in several laboratories around the world. Most of these data were also pooled in an international meta-analysis [16] and some experts in the field defined in the same year a consensus with regards of the molecular subtypes of MB [17].

Since 2012, it is widely accepted that we differentiate four major molecular subgroups of MB: WNT/wingless subtype (canonical WNT-signaling is upregulated; $\sim 10\%$ of all MB diagnoses), sonic hedgehog (SHH) subtype (activation of SHH-signaling; $\sim 30\%$ of all MB diagnoses), «group 3» (MYC and retinal expression signature; $\sim 25\%$ of all MB diagnoses) subtype, and «group 4» (neuronal/glutamatergic signature; $\sim 35\%$ of all MB diagnoses) subtype [2, 17] (Table 1). Each molecular MB subgroup has unique clinical as well as molecular characteristics resulting in favorable or unfavorable survival [2, 17].

Age specific aspects of the disease

Some age specific key findings of MB are summarized in Table 1. The definition of three age groups is widely accepted (young children *versus* children and adolescents *versus* adults). Less evident are the exact age cut-offs: < 3 -5 years for young children; $> (16)18$ -21 years for adults. The incidence of the disease is different in the three age groups (Table 1). Children aged 1-9 years appear to have an incidence rate of 6 per million children whereas adults (older than 19 years) have an incidence of 0.6 per million adults (10-fold difference in the incidence of MB in children compared with adults) [18]. AMB/LCMB are rare in all age groups, DMB is more frequent in adults [10, 12] and young children [13, 14] and in the young age group associated with an excellent prognosis [13, 14], CMB is by far the most frequent variant in older children and adolescents [7]. The frequency and the impact on prognosis of molecular subtypes are different in the individual age groups (Table 1). There is a strong association of SHH tumors and DMB in young children and adults [16]. Young children with a SHH subtype and older children/adolescents with a WNT subtype tumor have a good prognosis [16]. Time to relapse and pattern of relapses ap-

pear to be also age specific (Table 1). Of special interest is the fact that extra CNS relapses are extremely rare in children and adolescents and are observed, in approximately 20% of the relapses, in adults [10, 12].

Late effects

Late effects (Table 1), in particular endocrine deficits [19] and neurocognitive dysfunction in young children treated by CSI [14], are frequently observed in MB survivors and there is a risk of developing a *second cancer*. Some of the late effects might be explained by the use of radiotherapy. However, regarding neurocognitive sequelae, recent studies show that children with MB do show already at onset some minor cognitive deficits, certainly related to the disease itself. In addition, surgery can cause additional deficits. Other late effects such as hearing problems might also be induced by ototoxic chemotherapies such as plati-

num chemotherapy. Thus, toxicities and side effects need to be closely monitored during and after treatment.

Conclusion

The current knowledge about MB highlights the disease heterogeneity. MB arising in the different age groups is characterized by rather specific clinical and molecular characteristics. The prognosis of patients with SHH-activated tumors is different in young children when compared to adults or adolescents [16], thus the definition of standard-risk patients is also rather age-specific. Finally, each individual tumor is unique and through the application of modern technology we observe also intra-tumor heterogeneity. The increasing knowledge facilitates but at the same time also complicates the discovery and the use of novel more specific/effective and less toxic treatments.

Table 1. Age Specific Features and Characteristics of Medulloblastoma

Age group	0-3(5) years	3(5)-18(21) years	>18 (21) years
Annual incidence	Infants (younger than 1 year) 4.56 /million [18]	Children (1-10 years) 5.96/million [18] Children (10-19 years) 2.34/million [18]	Adults (older than 19 years) 0.58/ million [18]
Histology and prognosis	CMB = DMB/MBEN >> LCA [13, 14] DMB/MBEN: excellent outcome Non-DMB/MBEN (CMB/LCA): poor outcome	CMB >> DMB > LCA [7] LCA associated with a trend for unfavorable prognosis in some studies [16]	CMB = DMB >> LCA [10, 12] LCA associated with a trend for unfavorable prognosis in some studies [16]
Molecular subgroups and prognosis	SHH > group 3 >> group 4 [2, 17] SHH: good [2, 17], group 4: intermediate; group 3: poor outcome [16]	Group 4 > group 3 > SHH = WNT [2, 17] WNT: good, SHH/group 4: intermediate, group 3: intermediate/poor outcome [16]	SHH > group 4 >> WNT > group 3 [2, 17] Large series are missing thus far
Treatment strategy	Chemotherapy only for DMB/MBEN [13, 14], other more intensified strategies for non- DMB/MBEN	CSI + chemotherapy for standard-risk patients [7], other more intensified strategies for high-risk patients	CSI +/- chemotherapy [10-12]
Relapse/ progression	Early relapses [13, 14]	Early and late relapses [7]	Late [11] and extra CNS relapses [10, 12] are not uncommon
Late effects	CSI: GHD > hypothyroidism > ACTHD [19]; poor vertebral growth even with growth hormone substitution. Chemotherapy: hypergonadotropic hypogonadism depending on the agents and doses (cyclophosphamide, cisplatin). Deficits in neuro-cognition [2]. The neuro-cognitive outcome of patients appears to depend – in particular in young children – on the treatment received: systemic chemotherapy <i>versus</i> systemic and intraventricular chemotherapy <i>versus</i> radiotherapy and chemotherapy [14]).		No systematic data available, indirect poor neuro-cognitive outcome documented by unfavorable professional outcome [12]

CMB, classic medulloblastoma; DMB, desmoplastic/nodular medulloblastoma; MBEN, medulloblastoma with extensive nodularity, LCA, large cell or anaplastic medulloblastoma; CSI, craniospinal irradiation; WNT/wingless subtype (canonical WNT-signaling is upregulated), SHH, sonic hedgehog subtype (activation of SHH-signaling, in very young children often due to germline mutation); GHD, growth hormone deficiency, ACTHD, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) deficiency >, this symbol indicates more frequent than; =, this symbol indicates equally frequent than

References

1. Bloom, H.J. and E.M. Bessell, *Medulloblastoma in adults: a review of 47 patients treated between 1952 and 1981*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990. 18(4): p. 763-72.
2. Gajjar, A.J. and G.W. Robinson, *Medulloblastoma-translating discoveries from the bench to the bedside*. Nat Rev Clin Oncol, 2014. 11(12): p. 714-22.
3. Louis, D.N., et al., *WHO Classification of tumours of the central nervous system*. 2007, Lyon: IARC Press.
4. Warmuth-Metz, M., B. Bison, and S. Leykamm, *Neuroradiologic review in pediatric brain tumor studies*. Klin Neuroradiol, 2009. 19(4): p. 263-73.
5. Stein, B.M., M.S. Tenner, and R.A. Fraser, *Hydrocephalus following removal of cerebellar astrocytomas in children*. J Neurosurg, 1972. 36(6): p. 763-8.
6. Sainte-Rose, C., et al., *Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: the role of endoscopic third ventriculostomy*. J Neurosurg, 2001. 95(5): p. 791-7.
7. Lannering, B., et al., *Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial*. J Clin Oncol, 2012. 30(26): p. 3187-93.
8. Park, T.S., et al., *Medulloblastoma: clinical presentation and management. Experience at the hospital for sick children, toronto, 1950-1980*. J Neurosurg, 1983. 58(4): p. 543-52.
9. Paterson, E. and R.F. Farr, *Cerebellar medulloblastoma: treatment by irradiation of the whole central nervous system*. Acta radiol, 1953. 39(4): p. 323-36.
10. Friedrich, C., et al., *Treatment of adult nonmetastatic medulloblastoma patients according to the paediatric HIT 2000 protocol: a prospective observational multicentre study*. Eur J Cancer, 2013. 49(4): p. 893-903.
11. Brandes, A.A., et al., *Long-term results of a prospective study on the treatment of medulloblastoma in adults*. Cancer, 2007. 110(9): p. 2035-41.
12. von Bueren, A.O., et al., *Metastatic medulloblastoma in adults: outcome of patients treated according to the HIT2000 protocol*. Eur J Cancer, 2015. 51(16): p. 2434-43.
13. von Bueren, A.O., et al., *Treatment of young children with localized medulloblastoma by chemotherapy alone: results of the prospective, multicenter trial HIT 2000 confirming the prognostic impact of histology*. Neuro Oncol, 2011. 13(6): p. 669-79.
14. Rutkowski, S., et al., *Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone*. N Engl J Med, 2005. 352(10): p. 978-86.
15. Thompson, M.C., et al., *Genomics identifies medulloblastoma subgroups that are enriched for specific genetic alterations*. J Clin Oncol, 2006. 24(12): p. 1924-31.
16. Kool, M., et al., *Molecular subgroups of medulloblastoma: an international meta-analysis of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas*. Acta Neuropathol, 2012. 123(4): p. 473-84.
17. Taylor, M.D., et al., *Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus*. Acta Neuropathol, 2012. 123(4): p. 465-72.
18. Smoll, N.R. and K.J. Drummond, *The incidence of medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumours in adults and children*. J Clin Neurosci, 2012. 19(11): p. 1541-4.
19. Uday, S., et al., *Endocrine sequelae beyond 10 years in survivors of medulloblastoma*. Clin Endocrinol (Oxf), 2015. 83(5): p. 663-70.

Correspondence:

PD Dr. med. Dr. sc. nat. André O. von Bueren
 Pediatric Oncology and Hematology
 Department of Pediatrics
 Geneva University Hospital
 Rue Willy Donze 6, CH-1211 Geneva 14
 Andre.vonBuren@hcuge.ch

Population-based cancer registration and research in Switzerland: examples, limitations and perspectives

Volker Arndt, Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
c/o University of Zürich, Zürich

Introduction

Cancer registries are unique in being able to provide population-based data to monitor geographic variation and changes in cancer risk or survival over long periods of time. Historically, the role of cancer registries has been to collect population-based data on all cancers being diagnosed, treated or dead within a well-defined population. In recent years the work of all registries has expanded to include the analysis of aspects of cancer prevention, treatment and care. Registries can assess how local and national targets for cancer services provision are met, and can contribute important information to the planning of services. Cancer registration is not an end in itself. Its tasks are closely linked to the scientific research and practical fight against cancer diseases and are adapted in parallel.

Cancer registration in Switzerland

Registration of cancers in Switzerland is primarily organised at the cantonal level. The cantonal or regional registries maintain links with all hospitals and pathology laboratories in their catchment area. In addition, the registries can contact the civil registry offices to approve cantonal residence and regularly check the vital status of each patient. Data of patients residing in other cantons will be forwarded to the competent registry. Reporting of cancer cases to the registry by physicians is either mandatory or voluntary based on cantonal regulations. The persons concerned can veto their data from being recorded in the registries' databases. Registration follows international recommendations for data collection procedures and contents.

The first tumour registry was created in 1970 in Geneva, followed by the cantonal registries of Vaud and Neuchâtel (1974), Zurich, St. Gallen-Appenzell (1980), Basel-Stadt and Basel-Landschaft (1981)¹, Valais, Graubünden

(1989), Glarus (1992), Ticino (1996), Jura (2005) and Fribourg (2006). More recently, registration has been introduced in Lucerne (2010), Nidwalden, Obwalden, Uri, Zug (2011), Thurgau (2012), Aargau (2013), and Berne (2014). As of 2016, nationwide population coverage of 94% has been achieved. Currently, only three cantons (Schwyz, Solothurn and Schaffhausen) are not covered by population-based cancer registration. The data of all cantonal registries are aggregated at the National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (<http://www.nicer.org>). Paediatric tumours are registered for the whole country by the Swiss Childhood Cancer Registry (<http://www.childhoodcancerregistry.ch>).

National Institute for Epidemiology and Cancer Registration (NICER)

In 1978, the Swiss Association of Cancer Registries (SACR) was formed to harmonise data collection, to create an inter-cantonal database and to promote research on cancer epidemiology at the national level. In 2007, this association became the National Institute for Epidemiology and Cancer Registration (NICER), based at the University of Zurich. Its organisational structure brings together representatives of universities, social and preventive medicine institutions at the federal and cantonal level, registries as well as a scientific advisory committee composed of international experts. Functioning as a central scientific and administrative secretariat, NICER provides assistance to cantonal registries and has the following tasks:

- define standards and recommendations for collecting and coding data,
- check the quality of registered data,
- estimate national cancer incidence, survival and prevalence,
- coordinate epidemiological research, particularly in collaborative studies conducted between the registries or external partners.

¹ The Cancer Registry Basel (BL/BS) was already established in 1969 but electronic data are only available since 1981.

Objectives of cancer registration

A «systematic collection on cancer and cancerous diseases» was already suggested in 1901 by the German physician Ernst von Leyden: «... Death will be inevitable for the vast majority of cancer patients. Can we hope to create cure through collaboration? Such a claim is to be rejected from the beginning because this task is currently unsolvable. But some kind of prophylaxis is possible by knowing the distribution, the causes, and lethal factors of cancer». [1]

An accurate population-based (epidemiological) registration of incident cases including mortality was the beginning of the development of cancer registration and represents its core until today. With improvements in medical diagnostics and therapy, «cure» has become a realistic goal for many cancer cases. This development also expanded the tasks of cancer registries beyond the area of health monitoring towards evaluation of screening programs as well as in evaluating the quality of oncological care at the population level. The range of these various tasks will be outlined below.

Health Monitoring

A key task of cancer registries is to describe the cancer landscape in space and time in terms of health monitoring. The object is processed by the registries on *the cantonal level*. At the *federal level*, the data of the regional cancer registries are aggregated by NICER. Updated national statistics are regularly published online (<http://www.nicer.org/en/statistics-atlas/http://www.nicer.org/en/statistics-atlas/>), in journals (<http://www.nicer.org/en/publications/>) by NICER or as «Swiss Cancer Report» in cooperation with the Federal Statistical Office (FSO) and the Swiss Childhood Registry.[2, 3]

Consolidation of cantonal and regional data continues on an *international level*. At the European level, the ENCR (European Network of Cancer Registries, www.encr.eu) together with the JRC (Joint Research Center, a research institute of the European Union) is responsible for joint evaluations. Data from all cancer registries worldwide that meet certain quality criteria are compiled by WHO's «International Agency for Research on Cancer» (IARC). IARC together with the International Association of Cancer Registries (IACR) publishes every five years the report «Cancer Incidence in Five Continents» (<http://ci5.iarc.fr>). These data also serve as the basis of the GLOBOCAN project which provides estimates of cancer incidence, mortality and prevalence on the global level (<http://globocan.iarc.fr>).

Research

For many years, the focus of cancer registration had been on performing regularly comparative studies of variation of incidence rates in time and place. Over time research involving cancer registries expanded from pure public health research to clinical and etiologic research spanning a wide range of topics such as

- Epidemiologic surveillance including trends and forecasting
- Aetiology
- Evaluation of impact of preventive interventions on populations
- Early diagnosis and mass screening (secondary prevention)
- Evaluation of cancer care including outcome research (effectiveness), pattern and quality of care
- Economic evaluation and planning of cancer care policies
- Prognosis, risk of secondary cancer, quality of life and other survivorship issues
- Registry methodology

An increasing number of European registries are now performing studies on survival, service evaluation of clinical practice, evaluation of mass screening programmes and etiological research. [4] In such studies the CR is either used as a sampling frame or linked to cohorts of screened or of more or less exposed persons who may develop cancer in due time.

Table 1 provides an overview of recent research activities in population-based cancer registries in Europe [5] and pertinent references from Swiss cancer registries. This overview demonstrates the potential of cancer registries and their multifaceted contribution to both public health and clinical research. Population-based cancer registries have adapted their registration to collect additional clinical variables to provide clinicians with unbiased population data on cancer treatment and survival.[6]

A selection of studies how cancer registries can provide evidence-based data to improve quality of care and prevent cancer deaths have been presented in a recent paper by Bouchardy et al. Examples include:

- Impact on family history on breast cancer outcome [7, 8]
- Excess of cardiovascular mortality among node-negative breast cancer patients irradiated for inner-quadrant tumours [9]

- Merits of observational studies if clinical trials are not available [10]
- Limitations of non-invasive treatment of precancerous lesions [11]
- Undertreatment among elderly cancer patients [12]

Access to cancer registration data

Scientific use of cancer registration data is not limited to cancer registries. NICER was in part established to promote and support population-based epidemiological cancer research in Switzerland. The NICER Coordination Centre (NCC) maintains the NICER database (combined and harmonized individual registry data) as an authoritative national source of cancer information in Switzerland. The mission of the NCC in collaboration with partner registries is to bring NICER data to the public-health and research community. As a result, collaboration and cancer-related data are available for NICER-related epidemiological research through request. Each request will be approved based on its individual merit and resource availability. All single registry research requests (i.e. unpooled data) should be sent directly to the individual registry.

In principle, several different ways to access and use cancer registration have to be distinguished:

1. Aggregated data
2. Individual data
3. Individual patient access
4. Cohort linkage

1. Aggregated data

Individual data based on selected characteristics are aggregated into groups e.g. defined by year of incidence, age and sex. For the resulting groups different indicators such as the number of people in the relevant group and the incidence rate may be expelled. The only legal requirement is that from the created data set no individual can be identified.

2. Individual data

In addition to the aggregated data individual anonymised data can be provided for research purposes and collaboration under the condition that re-identification of an individual person from the requested data is not possible. Optionally, individual features are omitted or collapsed in broader categories.

Epidemiologic surveillance

- Exploring perceived or real environmental threats [on individual request]
- Monitoring time trends in incidence or mortality (by age and gender) [2, 3, 16-27]
- Monitoring social class differences and migration [22, 28-30]
- Monitoring prevalence [2, 3, 31, 32]

Hypothesis generating and testing

- Assessing new potential risk or prognostic factors [13-15, 33-55]
- CRs as follow-up source for epidemiologic cohort studies [7, 11, 13-16, 44, 50, 56-58]
- CRs as baseline source for epidemiologic cohort studies [9, 36, 44, 45, 50, 55-59]
- CRs as source of cases for population-based case-control studies [14, 15, 33-35, 38, 40-43, 46-49, 51-54]
- Cross-sectional or longitudinal studies of variation in occurrence (incl. clusters) [21, 22, 24, 26, 39]

Evaluation of impact of preventive interventions on populations (scenario development and research)

- Primary prevention: e.g. smoking cessation and lung cancer risk [25, 26]
- Secondary prevention: (side)effects of mass, grey or targeted screening [20, 29, 30, 60-62]
- Anticipating and monitoring changes by new diagnostics [63]

Evaluation of cancer care

- Changing burden of cancer on health services [64-67]
- Treatment pattern and outcome [11, 55, 59, 64, 68-78]
- Assessing patient's preference in care [65-67, 79]
- Monitoring of process indicators and quality of information [68, 70]
- Translational research of prognostic biomarkers [45, 80, 81]
- Host determinants like co-morbidity, family history [7] [37, 39, 70]

Survival, quality of life, secondary primaries, recurrences

- Trends in survival [2, 3, 69, 82-96]
- Quality of life [work in progress]
- Risk of secondary cancers and recurrence [8, 36, 44, 45, 56-58, 97-100]

Economic evaluation and planning of cancer care policies

- Scenario planning and resource allocation for specialised care/centres
- Contribution to cost-effectiveness analyses (or doing them)

Registry methodology

- Completeness/accuracy of population-based registration and statistics [101, 102]
- Survival analysis methods (relative survival, cured fractions, conditional, etc.)
- Validating classifications (ICD-O, Gleason score etc.) [63, 103]

CRs: Cancer registries

Table 1: Research activities in Swiss population-based cancer registries 2010-2015 (research taxonomy adapted from Coebergh et al., 2015)[5]

3. Individual patient access

Direct (by name) access to individual data stored in the registers, e.g. for interviews or examinations of patients as part of a case-control study, is only possible with informed consent of the patient in accordance with the Human Research Act (HRA). As cancer registries in Switzerland are not entitled to contact the patient directly, informed consent has to be obtained via treating physician in addition to a study protocol that satisfies scientific requirements, the vote of an ethics committee and where appropriate, an opinion from the cantonal data protection authority.

4. Cohort linkage

The fourth possibility is to link individual data of an external cohort with the data stored in the cancer registry (e.g. linkage of the HIV-cohort [7-10]). In case of prior informed consent, deterministic linkage is feasible; otherwise the linkage has to be probabilistic based on anonymised data if possible (e.g. linkage of Swiss National Cohort (work in progress)).

A special case of the cohort linkage arises in the evaluation of organized screening programs. Here, participants in screening programs should be linked with the data from the cancer registry to identify interval cancers (i.e. discovered between two screening rounds).

Limitations and perspectives

Cancer registries are a rich source of population-based information on cancer incidence, management, treatment, and outcomes. However, there are problems of comparability because of large differences in the completeness of these data between registries. Each cantonal cancer registry is autonomous, being commissioned regionally, with different financial resources and legal mandate. A common minimum dataset, which includes registration and death details, has been used since 2011 and subsequently developed. Although this dataset fulfils the national requirements for cancer monitoring it cannot answer all of the management and treatment questions posed to cancer registries by health authorities, pharmaceutical industry and researchers.

Most registries hold more information than the common minimum dataset. Additional data may include demographic factors such as socioeconomic and ethnic status, smoking status, occupation, and detailed treatment data). For some cancer sites additional variables are recorded by some registries, such as family history of cancer, comorbidities, body mass index, and recurrence. Not only do the data items vary between registries and within registries over time. For example, the extent of treatment data

(not yet part of the minimum data set) is collected differentially between registries depending on resources and legal mandate. Also, death and second primary cancers are usually the only outcome measures routinely collected by cancer registries. So far, information on disease-free survival, tumour recurrence, functional status or quality of life is lacking in most cases.

As compared to Nordic countries, the possibilities of linkage cancer registration data with other population data (such as detailed information of socio-economic status, education, job history, family history, and other health care data such as comorbidities and vaccinations), are very limited.

The completeness of the registration and the quality of follow-up information in the registries is also a crucial factor for the feasibility and quality of research projects. Despite that reporting of cancer cases to the registry by physicians has been on voluntary basis in most cantons up to now, all established Swiss registries have reached sufficiently high completeness for most cancer entities. However, research projects relying on up-to-date incident data (e.g. for direct patient access via patient survey) should consider delays in reporting and subsequent availability of data for research projects. A delay of two to three years after diagnosis is not uncommon.

Perspectives with the new cancer registration law

Many of the aforementioned limitations have been addressed in the new cancer registration law which will be effective presumably in 2019. Enhancements within this new law include

- a systematic cancer registration in all cantons
- mandatory reporting unless veto of patient
- basic data set contains some clinical data
- collection of supplementary data (progression, recurrence, treatment, screening) possible
- automatic access to population registry data
- right of cantons to give feedback to providers

Despite these obvious improvements with respect to cancer registration, the enhancements for cancer research are limited as pseudonymized linkage on national level of cancer registration data with other data will be only partially possible and other prognostic and treatment affecting variables such as information regarding comorbidities will have to be collected under HRA regulations and are not included in mandatory registration. Likewise, no provisions were made to contact patients directly by the registry in order to collect additional patient data (including

patient reported outcome) for research purposes. Nevertheless, the new law will enable a broader and systematic collection of clinical variables which will allow a better monitoring of treatment pattern in cancer patients.

Future challenges

Information coming from genome wide association studies will play a pivotal role in understanding not only carcinogenesis but also drug effectiveness/resistance or occurrence of side effects in the near future. Cancer registries will have to prepare how to collect data of cancer patient's genetic profiles and/or linking with available biobanks. Likewise, it will become increasingly important to collect comprehensive data on risk factors including environmental exposures, personal habits, familial links as well as treatment details like palliative care, costs, and quality of life. New strategies and technologies to facilitate the integration of this information will be needed as well as an open discussion regarding ethical problems and data protection requirements. Cancer registries will continue their important activities, adapting to medical progress and future challenges in cancer research.

Summary

Cancer registries are a vital source of information on cancer epidemiology and cancer services. Their role has changed dramatically over the past 25 years. A number of factors will affect their future role, including health service changes, information technology, development of clinical datasets and greater demand for both health service and public information. The potential of cancer registration needs to be realized by clinicians and health authorities: how they can use the data, its limitations, and how they can support and influence it through this period of change.

Disclaimer

The views and opinions expressed in this article are those of the author and do not necessarily reflect any official policy or institutional position.

Acknowledgement

The author thanks Andrea Bordoni (TI), Isabelle Konzelmann (VS), Christine Bouchardy (GE), Mohsen Mousavi (BS/BL), and Sabine Rohrmann (ZH) for providing details of current research activities in Swiss cantonal cancer registries and stimulating input for this article.

References

1. Leyden EV. Verhandlungen des Comités für Krebsforschung (Beilage 1). Ansprache über die Ziele der Sammelforschung über Krebs. *Dtsch Med Wochenschr.* 1901;27:305-12.
2. Arndt V, Feller A, Hauri D, Heusser R, Junker C, Kuehni C, Lorez M, Pfeffer V, Roy E, Schindler M. Le cancer en Suisse, rapport 2015 - Etat des lieux et évolutions. In: *Statistique de la Suisse*. Edited by Office fédéral de la statistique (OFS). Neuchâtel; 2016.
3. Arndt V, Feller A, Hauri D, Heusser R, Junker C, Kuehni C, Lorez M, Pfeffer V, Roy E, Schindler M. Schweizerischer Krebsbericht 2015 - Stand und Entwicklungen. In: *Statistik der Schweiz*. Edited by Bundesamt für Statistik (BFS). Neuchâtel; 2016.
4. Siesling S, Louwman WJ, Kwast A, van den Hurk C, O'Callaghan M, Rosso S, Zanetti R, Storm H, Comber H, Steliarova-Foucher E et al. Uses of cancer registries for public health and clinical research in Europe: Results of the European Network of Cancer Registries survey among 161 population-based cancer registries during 2010-2012. *Eur J Cancer.* 2015;51:1039-49.
5. Coebergh JW, van den Hurk C, Rosso S, Comber H, Storm H, Zanetti R, Sacchetto L, Janssen-Heijnen M, Thong M, Siesling S et al. EURO COURSE lessons learned from and for population-based cancer registries in Europe and their programme owners: Improving performance by research programming for public health and clinical evaluation. *Eur J Cancer.* 2015;51:997-1017.
6. Bouchardy C, Rapiti E, Benhamou S. Cancer registries can provide evidence-based data to improve quality of care and prevent cancer deaths. *Ecancermedscience.* 2014;8:413.
7. Ayme A, Viassolo V, Rapiti E, Fioretta G, Schubert H, Bouchardy C, Chappuis PO, Benhamou S. Determinants of genetic counseling uptake and its impact on breast cancer outcome: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;144:379-89.
8. Bouchardy C, Benhamou S, Fioretta G, Verkooijen HM, Chappuis PO, Neyroud-Caspar I, Castiglione M, Vinh-Hung V, Vlastos G, Rapiti E. Risk of second breast cancer according to estrogen receptor status and family history. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;127:233-41.
9. Bouchardy C, Rapiti E, Usel M, Majno SB, Vlastos G, Benhamou S, Miralbell R, Neyroud-Caspar I, Verkooijen HM, Vinh-Hung V. Excess of cardiovascular mortality among node-negative breast cancer patients irradiated for inner-quadrant tumors. *Ann Oncol.* 2010;21:459-65.
10. Merglen A, Schmidlin F, Fioretta G, Verkooijen HM, Rapiti E, Zanetti R, Miralbell R, Bouchardy C. Short- and long-term mortality with localized prostate cancer. *Arch Intern Med.* 2007;167:1944-50.

...

You can find the full list of references in the online version at www.sakk.ch (Publications)

Correspondence:

Volker Arndt
 Foundation National Institute for Cancer
 Epidemiology and Registration (NICER)
 c/o University of Zurich, Seilergraben 49
 CH-8001 Zürich
volker.arndt@nicer.org

Schweizerischer Krebsbericht 2015: Präsentation von ausgewählten Ergebnissen

Rolf Heusser¹ und Giorgio Nosedà¹, für die Autorengruppe des Schweizerischen Krebsberichtes 2015²

¹ Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung (NICER)

² Autorinnen und Autoren des Schweizerischen Krebsberichtes 2015 (alphabetische Reihenfolge):

Bundesamt für Statistik: Dimitri Hauri, Christoph Junker, Elodie Roy, Ulrich Wagner

NICER: Volker Arndt, Rolf Heusser, Matthias Lorez

Schweizerisches Kinderkrebsregister (SKKR): Claudia Kuehni, Verena Pfeiffer, Matthias Schindler

Einleitung

Das Bundesamt für Statistik (BFS), das Nationale Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung (NICER) und das Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR) veröffentlichten Ende März 2016 den Schweizerischen Krebsbericht 2015 mit den neuesten Daten zu Krebserkrankungen in der Schweiz. In diesem Artikel werden auszugsweise einige Daten zu Krebserkrankungen bei Erwachsenen vorgestellt. Die ausgewählten Inhalte entsprechen den an der Medienkonferenz vom 21. März 2016 in Bern gemachten Aussagen. Für wissenschaftliche Referenzen und methodische Details wird auf den Krebsbericht 2015 verwiesen, der auf den Webseiten der Herausgeber zur Verfügung steht:

<http://www.bfs.admin.ch/>

<http://www.nicer.org/>

<http://www.kinderkrebsregister.ch/>

Der Schweizerische Krebsbericht 2015 beschreibt die Entwicklungen von Krebs in der Zeitperiode von 1983 bis 2012 und präsentiert die wichtigsten epidemiologischen Kennzahlen zu Krebs insgesamt und zu 23 einzel-

nen Krebslokalisationen. Auftraggeber ist das Bundesamt für Gesundheit (BAG). Der Bericht basiert auf Daten der Todesursachenstatistik, den Daten von zwölf kantonalen und regionalen Krebsregistern und dem seit 1976 bestehenden Schweizer Kinderkrebsregister.

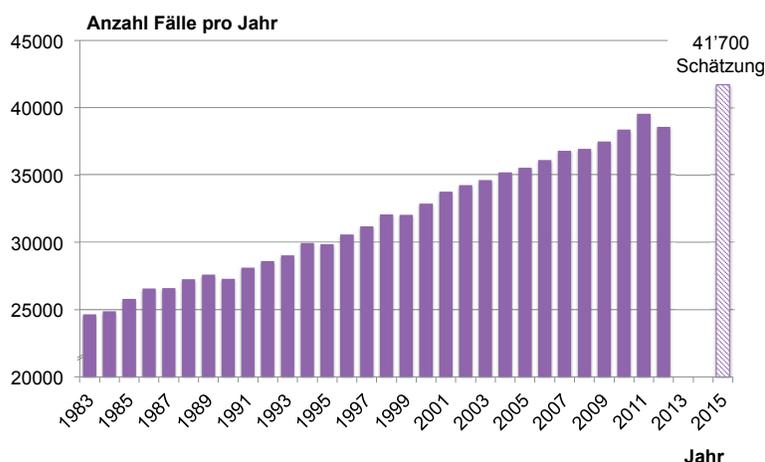
Ärztenschaft, Fachorganisationen, Forschende sowie Politikerinnen und Politiker müssen auf diese epidemiologischen Daten zurückgreifen können, um die Gesundheitsversorgung zu planen und um evidenzbasierte Entscheide in der Prävention und der Behandlung von Krebserkrankungen fällen zu können.

Neuerkrankungen und Sterbefälle

Die Zahl der an Krebs erkrankten und verstorbenen Personen nimmt in der Schweiz stetig zu. Aufgrund von Hochrechnungen kann davon ausgegangen werden, dass 2015 rund 42'000 Personen in der Schweiz an Krebs erkrankten und rund 17'000 Personen daran starben (siehe Graphik 1). Weil das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Alter steigt, erwartet man aufgrund der demographischen Entwicklung eine weitere Zunahme der Fallzahlen in den kommenden Jahren.

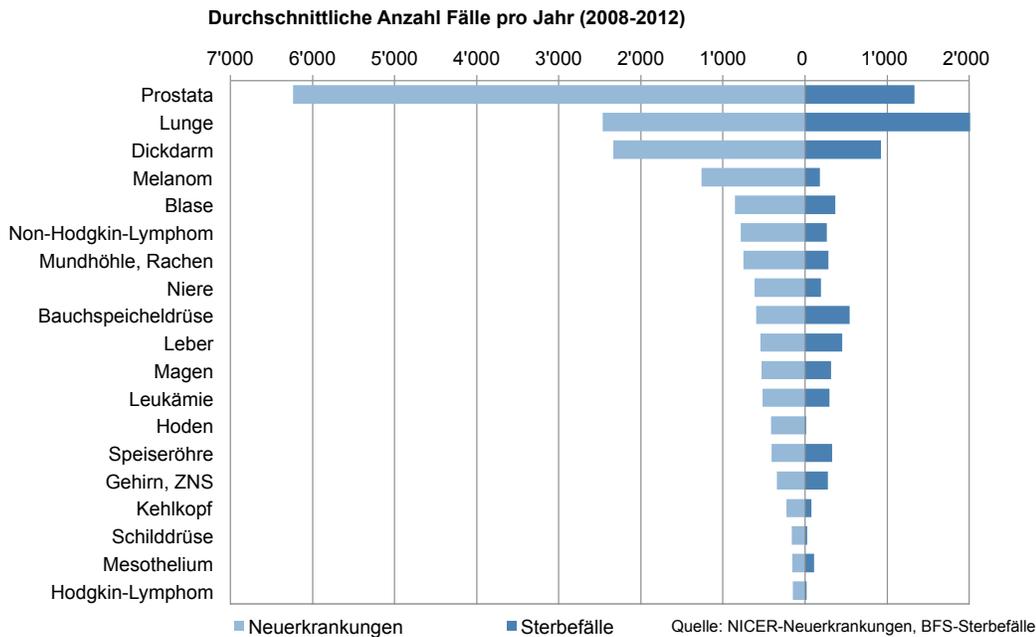
Drei Krebsarten sind bei Männern und Frauen für rund die Hälfte der Erkrankungen verantwortlich (siehe Graphiken 2 und 3). Bei den Männern sind dies der *Prostatakrebs* (6200 Fälle pro Jahr = 30% aller Krebserkrankungen bei Männern), der *Lungenkrebs* (2500 Fälle, 12%) und der *Dickdarmkrebs* (2300 Fälle, 12%), wobei der Lungenkrebs am meisten Todesfälle verursacht. Bei den Frauen werden die meisten Neuerkrankungen durch *Brustkrebs* verursacht (5700 Fälle, 33% aller Fälle bei Frauen), aber auch hier spielen der *Darmkrebs* (1800 Fälle, 11%) und der *Lungenkrebs* (1500 Fälle, 8%) eine wichtige Rolle. Im Gegensatz zu den Männern hat die lungenkrebsbedingte Sterblichkeit bei Frauen in den vergangenen 20 Jahren stark zu-

Krebs in der Schweiz, 1983 – 2015
Neuerkrankungen pro Jahr



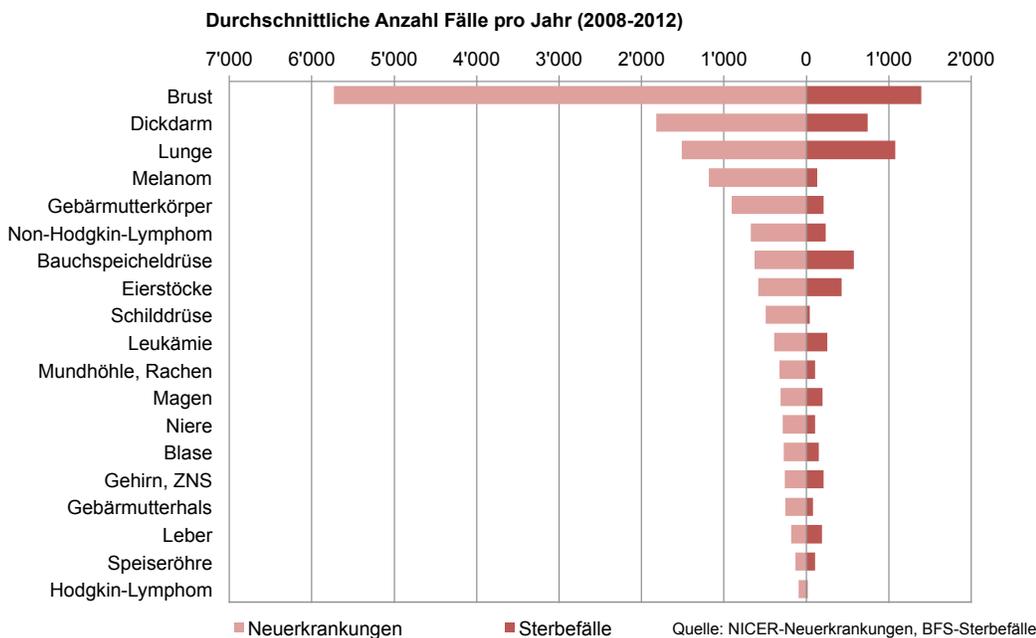
Graphik 1: Neuerkrankungen an Krebs insgesamt, Schweiz 1983-2015

Neuerkrankungen und Sterbefälle – Anzahl pro Jahr, Männer, CH



Graphiken 2 und 3: Jährliche Neuerkrankungen und Sterbefälle bei Mann und Frau nach Krebslokalisationen, Stand 2012

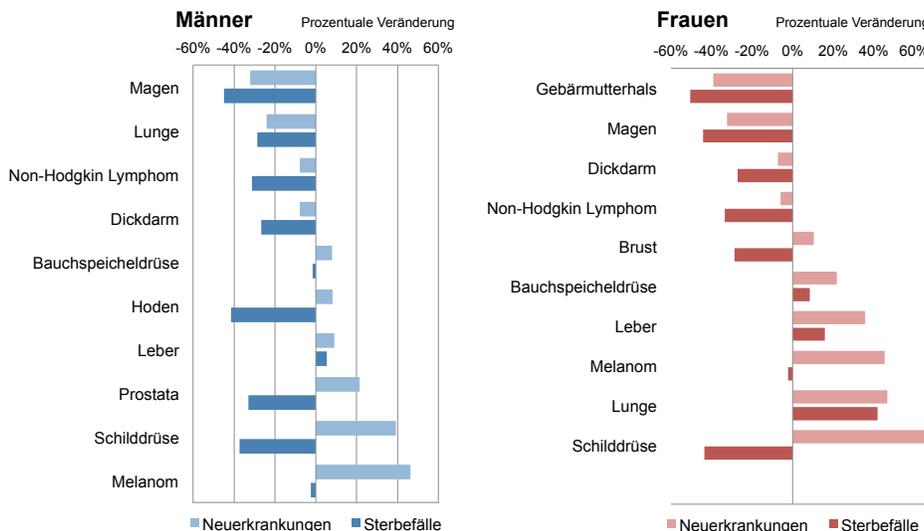
Neuerkrankungen und Sterbefälle – Anzahl pro Jahr, Frauen, CH



genommen – die Zahl der an Lungenkrebs verstorbenen Frauen hat sich dabei auf mehr als 1000 Sterbefälle pro Jahr verdoppelt. Dies ist nicht zuletzt auf das veränderte Rauchverhalten von Frauen in den vergangenen 20 bis 30 Jahren zurückzuführen.

Die zeitlichen Entwicklungen betreffend Neuerkrankungs- und Sterberaten sind in Graphik 4 für einige ausgewählte Krebslokalisationen exemplarisch dargestellt. Bei den Neuerkrankungen zeigen die Statistiken ein heterogenes Bild. Gewisse Krebsarten, wie z. B. das Mela-

**Neuerkrankungen und Sterblichkeit, Krebs CH
Entwicklung von 1993 bis 2012**



Graphik 4:
Zunahme und Abnahme
der Neuerkrankungs- und
Sterberaten, 1993–2012,
ausgewählte Tumortypen,
standardisierte Raten

nom oder der Schilddrüsenkrebs, haben in den letzten 20 Jahren deutlich zugenommen, während andere Tumorarten in der Beobachtungszeit an Häufigkeit abgenommen haben. Beispiele dafür sind der Magenkrebs, der aufgrund der veränderten Ernährungsgewohnheiten und des Rückganges der Helicobacter-pylori-Infektionen an Bedeutung verloren hat oder der Gebärmutterhalskrebs, der seit der Einführung der Krebsfrüherkennungsmassnahmen in den 1970er Jahren abnimmt. Bei der Sterblichkeit zeigt sich ein homogener zeitlicher Trend: praktisch bei allen Krebsarten, bei Männern und bei Frauen, ist die Sterblichkeit in den letzten Jahren zurückgegangen. Eine Ausnahme bildet dabei jedoch die starke Zunahme der lungenkrebsbedingten Sterblichkeit bei Frauen.

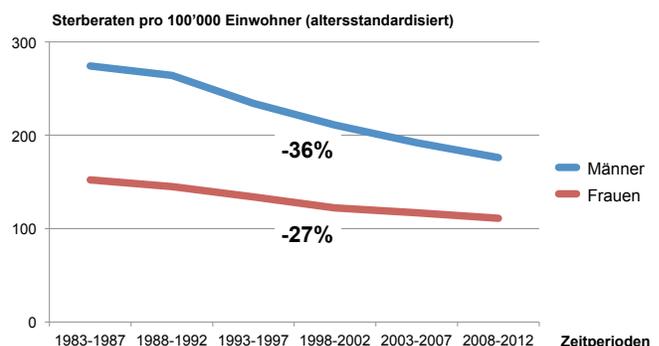
Betrachtet man die Entwicklung aller Tumorerkrankungen, so stellt man in den vergangenen 30 Jahren bei Männern einen Rückgang der Sterblichkeit von 36% fest, bei Frauen beträgt der Rückgang 26% (siehe Graphik 5). Die sinkenden Sterblichkeitsraten erklären sich vor allem durch eine frühere und bessere Krebsdiagnose und durch die Erfolge in der Krebsbehandlung. Bei einigen Krebsarten lässt sich auch beobachten, dass Lebensstiländerungen zu einer Abnahme der Krebserkrankungen und damit zu einer Verringerung der Krebstodesfälle geführt haben (z.B. Lungenkrebs bei Männern).

Für die Betroffenen und ihre Angehörigen ist entscheidend, wie lange man nach einer Krebsdiagnose überlebt. Für diese Kalkulationen vergleicht man die Überlebenszeit von Patientinnen und Patienten mit Krebs mit der-

jenigen von gleichaltrigen Personen ohne Krebs (relatives Überleben). Im Zeitraum von 2008 bis 2012 betrug die relative 5 Jahres-Überlebensrate über alle Krebsarten hinweg 65% bei den Männern und 68% bei den Frauen. Dabei zeigt sich eine steigende Tendenz: plus 9 Prozentpunkte beim 5-Jahres-Überleben der Männer, plus 6 Prozentpunkte bei Frauen, im Vergleich zu der Situation vor 10 Jahren (siehe Graphik 6).

Die Überlebenschancen sind nicht für alle Krebsarten gleich (siehe Graphik 7). Bei einigen Tumoren beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate heute mehr als 80%. Dazu

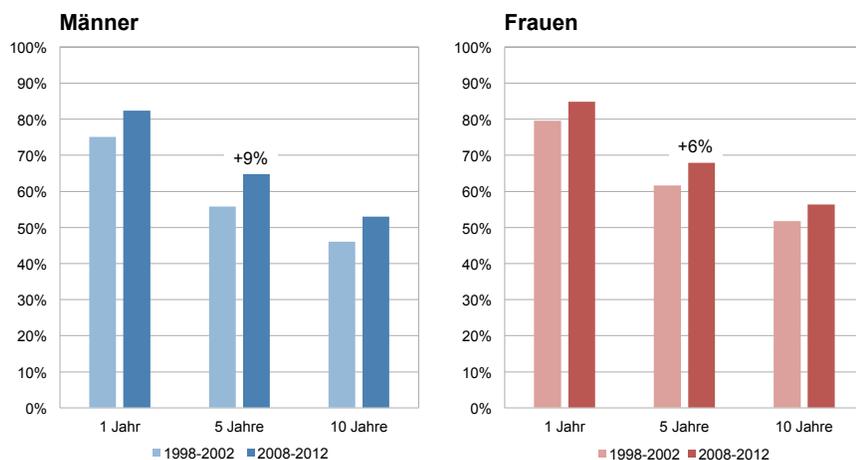
**Sterberaten Krebs, CH
Zeitliche Entwicklung, 1983 – 2012**



Graphik 5: Entwicklung der Sterberaten,
Krebs insgesamt Schweiz, 1983–2012

**Überlebenswahrscheinlichkeit nach Krebsdiagnose
Entwicklung 1998 – 2012, CH**

Graphik 6:
Entwicklung der
Überlebenswahrscheinlichkeit
(relatives Überleben),
alle Tumore zusammen,
1998-2012



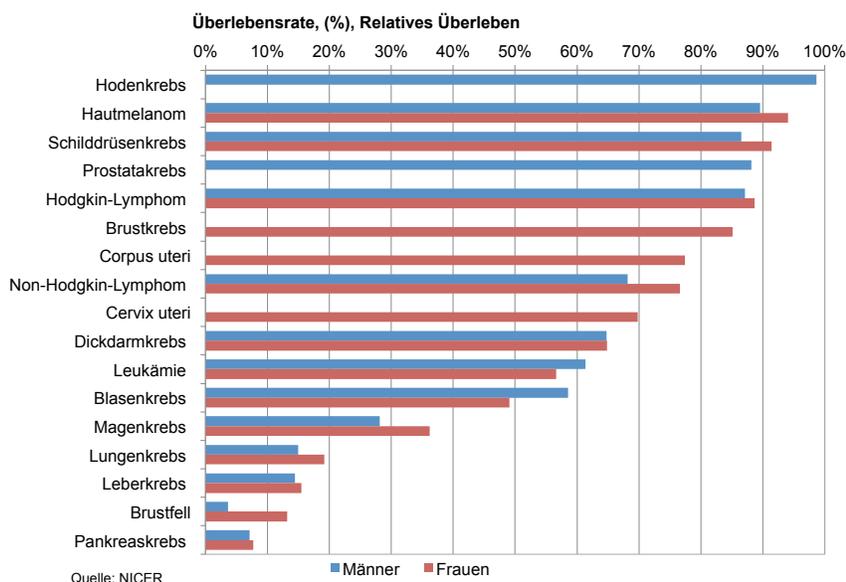
gehören zum Beispiel der Hodenkrebs, das Melanom, der Schilddrüsenkrebs, aber auch die häufigen Krebsarten wie Brustkrebs und Prostatakrebs. Deutlich schlechter sind andererseits die Überlebenseussichten bei Lungen-, Leber- und Bauchspeicheldrüsenkrebs (5 Jahres-Überlebensraten unter 20%).

dass in der Schweiz immer mehr Menschen mit Krebs und auch nach einer erfolgreichen Krebsbehandlung leben. Die Berechnungen von NICER gehen von derzeit rund 316'000 Menschen aus, die im Laufe ihres Leben mit einer Krebsdiagnose konfrontiert worden sind. Die Graphik 8 macht deutlich, dass dabei insbesondere der Anteil der sogenannten «Langzeitüberlebenden» zunimmt, also von Personen, bei denen die Krebsdiagnose vor 10 Jahren oder noch früher gestellt wurde.

Die genannten Entwicklungen (Rückgang der Sterblichkeit und Verbesserung der Überlebenszeit) führen dazu,

**5-Jahres-Überleben bei Krebs – CH
nach Krebslokalisationen, 2008-2012**

Graphik 7:
5-Jahres-Überlebensraten
(relatives Überleben),
Stand 2012,
nach Tumorlokalisationen



Fazit und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Krebs eine nach wie vor bedeutsame Krankheit in der Schweiz darstellt. Aufgrund der älter werdenden Bevölkerung ist davon auszugehen, dass die Zahl der Neuerkrankungen in der Zukunft weiter zunehmen wird. Gerade vor diesem Hintergrund ist es eine positive Botschaft, dass die Sterblichkeit bei fast allen Krebsarten rückläufig ist. Das verbesserte Verständnis von Krebserkrankungen (durch Erfolge in der Forschung) hat zu Fortschritten bei der Diagnostik und bei der Therapie geführt. Dies hat bei einigen Krebsarten massgeblich zu verbesserten Überlebenschancen beigetragen. Heute überleben rund zwei Drittel der Betroffenen die Tumordiagnose um fünf Jahre und länger, sofern sie bis dahin nicht an einer anderen Krankheit gestorben sind. Diese Entwicklungen führen dazu, dass die Zahl der Personen mit und nach einer Krebserkrankung in der Bevölkerung stetig zunimmt. Diese Personen sind auf eine gute medizinische Betreuung und Nachsorge angewiesen.

Flächendeckend und vollzählig erhobene epidemiologische Daten sind notwendig, um die Entwicklung von Krebs in der Schweiz zu überwachen, die Ursachen von Krebs bes-

ser zu verstehen und um die Wirksamkeit der Prävention und der Behandlung abzuschätzen. Mit dem vom Parlament verabschiedeten Bundesgesetz zur Registrierung von Krebserkrankungen (KRG) wird die Krebsregistrierung auf eine solide Grundlage gestellt und modernisiert. Das Gesetz wird es erlauben, in Zukunft Krebsdaten nach einheitlichen Kriterien zu sammeln und zu bearbeiten. Darüber hinaus wird es möglich werden, Angaben der Krebsregister mit Angaben zum Krankheits- und Behandlungsverlauf zu ergänzen und die Daten auch zur Qualitätssicherung in der Onkologie zu verwenden. Damit werden sich in Zukunft neue interdisziplinäre Modelle der Zusammenarbeit ergeben, welche die Krebsbekämpfung in der Schweiz weiter verbessern werden.

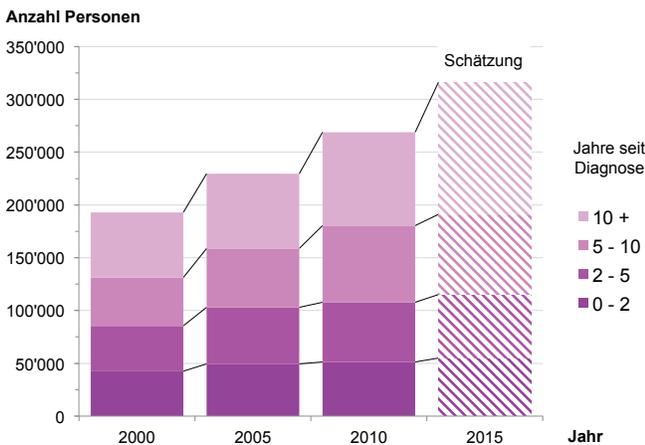
Dank: Der Schweizerische Krebsbericht 2015 basiert zum grössten Teil auf den Daten der kantonalen und regionalen Krebsregister. Die Autorinnen und Autoren bedanken sich bei den Leiterinnen und Leitern der Krebsregister für das Bereitstellen der Daten (alphabetische Reihenfolge, Leitungspersonen): Martin Adam, Krebsregister Aargau; Murielle Bochud, Rafel Blanc Moya, Krebsregister Waadt; Andrea Bordoni, Krebsregister Tessin; Christine Bouchardy-Magnin, Krebsregister Genf; Bertrand Camey, Krebsregister Freiburg; Silvia Dehler, Krebsregister Zürich und Zug; Joachim Diebold, Zentralschweizer Krebsregister; Silvia Ess, Krebsregister St. Gallen-Appenzell und Krebsregister Glarus und Graubünden; Isabelle Konzelmann, Krebsregister Wallis; Mohsen Mousavi, Krebsregister beider Basel; Aurel Perren, Andra Jordan, Krebsregister Bern; Anne Schmidt, Krebsregister Thurgau.

Die Arbeit am Schweizerischen Krebsbericht wurde durch finanzielle Mittel des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) ermöglicht.

Korrespondenz:

Dr. med. Rolf Heusser
 Prof. Dr. med. Giorgio Nosedà
 National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
 Seilergraben 49, CH-8001 Zürich
 rolf.heusser@nicer.org
 giorgio.nosedà@nicer.org

**Personen mit einer Krebsdiagnose, CH
 2000 – 2015, Männer und Frauen**



Graphik 8: Personen mit Krebsdiagnose, Prävalenzentwicklung Schweiz, 2000–2015



LYFE



LyFE – Lymphoma Forum of Excellence “What’s new in lymphoid neoplasias?”

Since 2004, the Oncology Institute of Southern Switzerland (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, IOSI) has organized a yearly course in which the latest knowledge in lymphoid neoplasias, including myelomas, is summarized. A particular feature of the course is the fact that each pupil has to present a clinical case, which will be discussed by an expert panel. For the first time, these cases will be the starting point for most lectures, which will mainly give an update on that topic.

Accepted participants: maximum 25 on a *first-come/first-served* basis.

The next LyFE course will take place in Bellinzona on **February 3-5, 2017**, starting mid-morning of Friday 3th. In 2017 the course will be attended also by the participants of the Certificate of Competence in Lymphoma (CCL), organized by ESO in conjunction with the University of Ulm.

Participants will have to cover only the travelling expenses and dinners. Registration, accommodation, lunches and coffee breaks are covered. For participants outside Switzerland, grants are available for the travelling expenses.

For further information and registration (deadline: 30th November 2016), you may contact:

IOSI Scientific Secretariat
Ospedale San Giovanni
6500 Bellinzona, Switzerland
Tel. +41 (0)91 811 86 66

info@lymphomaforum.ch, www.lymphomaforum.ch

The course is supported by Educational Grants from Gilead (main sponsor), Roche and Takeda.



25 Jahre Krebsforschung Schweiz

Was mit einem Spendenbrief begann, ist heute eine Stiftung mit einem Jahresbudget von knapp 20 Millionen Franken. Die Ziele sind sich gleich geblieben: Geld zu sammeln – um damit Projekte in allen Bereichen der Krebsforschung zu fördern.

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz hat eine aussergewöhnliche Erfolgsgeschichte vorzuweisen: 1991 sammelte sie 3 Millionen Franken für die Forschungsförderung, ein Vierteljahrhundert später hat sie diesen Betrag mehr als verfünffacht. «Der grosse Zuwachs der Spendeneinnahmen war dem neuen Mittelbeschaffungsinstrument, den sogenannten Haushaltmailings, zu verdanken», sagte der Rechtskonsulent Claude Thomann an der Jubiläums-Auftaktveranstaltung am 9. Dezember 2015 in Bern. Thomann war an der Gründung der KFS beteiligt und hat sie seither wohlwollend begleitet. Der Mittelzuwachs ist über die Jahre konstant gewachsen. «Die Krebsforschung ist für die Spendensammlung gut geeignet, weil Forschung Hoffnung verkörpert», sagte Rolf Marti, Leiter Forschungsförderung der Krebsliga Schweiz.

Mit der wachsenden Geldmenge ist auch die Anzahl Forschungsgesuche gestiegen. Zu Beginn kamen jährlich etwa 50 Anträge, heute reichen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlerinnen etwa 200 Projekte ein, die alle zusammen etwa 60 Millionen Franken kosten würden. Finanzieren kann die Stiftung Krebsforschung Schweiz allerdings nur etwa ein Drittel dieser Projekte. Deshalb ist es umso wichtiger, dass die Gesuche eingehend geprüft – und nur die besten Vorhaben gefördert – werden. Dass dies gelingt, ist der hervorragenden Arbeit der wissenschaftlichen Kommission (oder WiKo) zu verdanken. Sie evaluiert die Forschungsgesuche und zieht dazu auch die Meinung von internationalen Expertinnen und Experten bei.

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

25 ans de Recherche suisse contre le cancer

Ce qui a commencé par un simple appel aux dons est devenu une fondation au budget annuel atteignant quelque 20 millions de francs. L'objectif reste le même: recueillir des fonds pour promouvoir la recherche contre le cancer.

La fondation Recherche suisse contre le cancer peut se targuer d'un succès hors du commun: en 1991, elle avait recueilli trois millions de francs pour promouvoir la recherche; 25 ans plus tard, elle a plus que quintuplé cette somme. «Cette hausse spectaculaire des recettes de dons, nous la devons au nouvel outil de collecte de fonds, à savoir les courriers adressés directement aux ménages», a confié Claude Thomann lors du lancement du jubilé célébré le 9 décembre 2015, avant l'apéritif de Noël de la Ligue suisse contre le cancer. En qualité de conseiller juridique, Claude Thomann avait participé à la création de la fondation Recherche suisse contre le cancer et l'a depuis accompagnée avec bienveillance. Au fil des ans, les fonds n'ont cessé de progresser. «La recherche contre le cancer se prête très bien à la collecte de dons, car cette recherche incarne l'espoir», a déclaré Rolf Marti, responsable de la promotion de la recherche au sein de la Ligue suisse contre le cancer.

La hausse des fonds s'est aussi accompagnée d'une augmentation du nombre de requêtes en matière de recherche. Au départ, une cinquantaine de demandes étaient adressées annuellement, alors qu'aujourd'hui, les scientifiques soumettent environ 200 projets dont le coût global se chifferrait à quelque 60 millions de francs. La fondation Recherche suisse contre le cancer ne peut cependant financer qu'un tiers de ces projets environ. C'est pourquoi il est d'autant plus important que les requêtes soient examinées de manière approfondie afin que seuls les projets les plus convaincants soient retenus. La fondation peut heureusement s'appuyer sur l'excellent travail mené par la commission scientifique, laquelle évalue les requêtes en consultant si nécessaire des experts internationaux du domaine concerné.

Au cours de ses 25 ans d'existence, la fondation Recherche suisse contre le cancer a ainsi soutenu près de 1000 projets de recherche, allouant au total environ 200 millions de francs. Grâce à l'étroite collaboration avec l'organisation partenaire Ligue suisse contre le cancer, qui prend en charge certaines tâches dans le cadre de conventions de prestations, la fondation Recherche suisse contre le cancer a la possibilité d'œuvrer avec des structures allégées: cela lui permet ainsi de consacrer une part plus importante des dons aux projets de recherche. La fondation vient ainsi alimenter l'espoir de tous de voir progresser le traitement du cancer et la lutte contre la maladie.

Chronisch krank – was leisten die Sozialversicherungen?

Der Leitfaden «Chronisch krank – was leisten die Sozialversicherungen?» ist sowohl Nachschlagewerk als auch Ratgeber und ein unverzichtbarer Begleiter für Beratende in Gesundheitsligen, Sozialarbeiterinnen und -arbeiter oder für Mitarbeitende der Sozialdienste.

Der Leitfaden gibt auf Sozialversicherungsfragen kompetent und praxisbezogen die richtigen Antworten. Behandelt werden die Themenkreise Medizinische Behandlung, ambulante Pflege, Hilfsmittel und Behandlungsgeräte, Rehabilitationsmassnahmen, Erwerbsausfall/Taggelder, Invalidenrente/Ergänzungsleistungen und Ansprüche von Hinterlassenen.

Zudem enthält er Informationen zu spezifischen chronischen Krankheiten sowie viele nützliche Adressen. Ziel ist es, mit Hilfe des Leitfadens möglichst viele Menschen darin zu unterstützen, ihre Leistungsansprüche gegenüber den Sozialversicherungen geltend zu machen.

Der Leitfaden wird von der **Krebsliga Schweiz**, der **Lungenliga Schweiz**, der **Rheumaliga Schweiz** sowie der **Schweizerischen Diabetes-Gesellschaft** und der **Schweizerischen Herzstiftung** gemeinsam herausgegeben und jährlich aktualisiert. Dem Neudruck 2015 liegt das kürzlich erschienene Merkblatt bei, welches die Aktualisierungen 2016 übersichtlich erläutert.

Der Leitfaden ist in Deutsch und Französisch erhältlich und kann auf den Websites der herausgebenden Organisationen heruntergeladen werden. Die gedruckte Version kann im Online-Shop der Krebsliga Schweiz bestellt werden.

Erscheinungsjahr: 2015

Der Leitfaden umfasst 203 Seiten und ist für Fr. 25.– zuzüglich Versandkosten erhältlich.

Bestellungen unter: www.krebsliga.ch/shop



Maladie chronique? – prestations des assurances sociales

Le guide pratique «Maladie chronique? – prestations des assurances sociales» constitue aussi bien un document de référence qu'un outil indispensable pour le conseil dans les ligues de santé, les travailleurs sociaux ou le personnel des services sociaux.

Rédigé par des auteurs compétents, axé sur la pratique, ce guide fournit les bonnes réponses en matière d'assurances sociales. Il aborde les thèmes suivants: traitements médicaux; soins ambulatoires; moyens auxiliaires et de traitement; mesures de rééducation; perte de gain/indemnités journalières; rente invalidité/prestations complémentaires; droits des survivants. Il offre en outre des informations concernant des maladies chroniques spécifiques ainsi qu'une foule d'adresses utiles.

L'objectif de cette brochure est d'aider un maximum de personnes à faire valoir leurs droits auprès des assurances sociales.

Ce guide pratique, coédité par la *Ligue suisse contre le cancer*, la *Ligue pulmonaire suisse*, la *Ligue suisse contre le rhumatisme*, l'*Association suisse du diabète* et la *Fondation Suisse de Cardiologie*, est actualisé chaque année. La nouvelle édition 2015 contient une liste des actualisations 2016, clairement exposées.

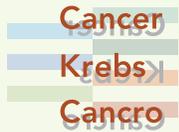
La brochure est disponible en français et en allemand et téléchargeable sur les sites internet des organisations éditrices. La version imprimée peut être commandée dans la boutique en ligne de la Ligue suisse contre le cancer.

Année de parution: 2015

Le guide pratique comprend 211 pages et il est disponible au prix de Fr. 25.00, frais de port en sus.

Lien pour la commande: www.liguecancer.ch/boutique





Nationale Strategie gegen Krebs
Stratégie nationale contre le cancer
2014–2017

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

Programm zur Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung

Im Rahmen der Umsetzung der **Nationalen Strategie gegen Krebs** lanciert die **Stiftung Krebsforschung Schweiz** eine Programmausschreibung in der Höhe von **1 Million Franken pro Jahr** zur Stärkung der onkologischen Versorgungsforschung.

Das Programm wird jährlich über mindestens fünf Jahre ausgeschrieben.

Versorgungsforschung (VF) untersucht die Wirksamkeit von Versorgungsstrukturen und -prozessen unter Alltagsbedingungen, in sogenannten «real-life settings». Sie analysiert, wie Menschen einen optimalen Zugang zu medizinischer Versorgung erhalten, wie man diese Versorgung möglichst effizient gestaltet und welchen Effekt sie letztlich auf den Patienten hat. Ziel der VF ist die Identifizierung der effektivsten Wege, qualitativ hochstehende Versorgung zu gestalten, verwalten, finanzieren und zur Verfügung zu stellen.

Nähere Informationen zu Projekteingabe, Gesuchsbedingungen und Eingabefrist erhalten Sie **ab Juli 2016** unter: www.swisscancer.ch/healthservicesresearch.

Programme to Strengthen Health Services Research in Oncology

Within the framework of the **National Strategy against Cancer**, the **Swiss Cancer Research foundation** is launching a programme call for research grants to strengthen health services research in oncology for a total of **1 million Swiss francs per year**. Funds will be awarded annually over the next five years.

Health Services Research (HSR) evaluates the effectiveness of health service structures and processes under everyday conditions, i.e. real-life settings. HSR examines how people gain optimal access to health care, how much care costs and how patients are affected as a result of this care. The main goal of HSR is to identify the most effective way to organize, manage, finance, and deliver high-quality care.

Further information on the application procedure, eligibility criteria and deadline can be found **from July 2016 onwards** at www.swisscancer.ch/healthservicesresearch.



Eingabe von Forschungs- und Stipendiengesuchen

Wissenschaftlich gut begründete Anträge können **bis spätestens 1. August 2016** eingereicht werden.

Die Gesuche werden von der Wissenschaftlichen Kommission (Mitglieder siehe: www.swisscancer.ch/research) unter Beiziehung von externen Expertinnen und Experten begutachtet. Der abschliessende Entscheid, welche Gesuche unterstützt werden, liegt beim zuständigen Vorstand der Krebsliga Schweiz bzw. der Stiftung Krebsforschung Schweiz.

Damit ein Forschungsgesuch von der Wissenschaftlichen Kommission beurteilt werden kann, sind die formalen Gesuchsbedingungen einzuhalten:

- Offizielles Grant Application Portal benutzen: <https://gap.swisscancer.ch>.
- Berechtigt sind Gesuchstellende schweizerischer Nationalität oder in schweizerischen Krebsforschungsinstituten arbeitende ausländische Kolleginnen und Kollegen.
- Die maximale Projektdauer ist 4 Jahre.
- Der maximale Gesuchsbetrag beträgt CHF 375 000.–.
- Die Sprache für die Gesuchseingabe ist Englisch.
- Die Bedeutung der zu erwartenden Resultate für die Krebsbekämpfung muss dargelegt werden.
- Das Forschungsgesuch beinhaltet Forschungsplan, Lebenslauf, Publikationsliste und detaillierten Finanzbedarf.
- Ein ausgedrucktes und unterschriebenes Exemplar des online generierten Gesuchs in Papierform an untenstehende Adresse senden.

Postadresse und Auskünfte:

Forschungsförderung, Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. +41 (0)31 389 91 16, Fax +41 (0)31 389 91 62, scientific-office@swisscancer.ch

Dépôt des demandes de subsides et de bourses

Les demandes dûment motivées scientifiquement peuvent être présentées
au plus tard jusqu'au 1er août 2016

Les demandes sont expertisées par la Commission scientifique (membres voir: www.swisscancer.ch/research) qui s'adjoint des experts externes. La décision finale quant au choix des demandes bénéficiant d'un soutien relève de la compétence des comités respectifs de la Ligue suisse contre le cancer ou de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Pour qu'une demande puisse être examinée par la Commission scientifique, veuillez suivre la procédure suivante:

- Utiliser le site Grant Application Portal: <https://gap.swisscancer.ch>.
- Les subsides sont destinés à des requérant(e)s de nationalité suisse ou à des chercheurs étrangers travaillant dans des instituts suisse de recherche sur le cancer.
- La durée du projet n'excède pas 4 ans.
- Le montant de la demande ne dépasse pas CHF 375 000.–.
- La demande est adressée en anglais.
- La demande doit exposer l'importance des résultats attendus pour la lutte contre le cancer.
- La demande de recherche comprend un plan de recherche, un curriculum vitae, la liste des publications et le détail des besoins financiers.
- Imprimer un exemplaire de la demande générée en ligne, signer et envoyer par courrier postal à l'adresse ci-dessous.

Adresse postale et renseignements:

Promotion de la recherche, Ligue suisse contre le cancer, Effingerstrasse 40, case postale 8219, 3001 Berne
tél. +41 (0)31 389 91 16, fax +41 (0)31 389 91 62, scientific-office@swisscancer.ch

Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

«INTERPROFESSIONELLE WEITERBILDUNG IN PSYCHOONKOLOGIE» CAS 2016 - 2018

Einzel-Workshops

- 15.09.2016: Bildungszentrum21, Basel
Vor- und Nachmittag: Aktuelles medizinisches Basiswissen Onkologie
- 27.10.2016: Haus der Krebsliga Schweiz
Vor- und Nachmittag: Einführung in die Psychoonkologie: Konzepte der Onkogenese
- 17.11.2016: Haus der Krebsliga Schweiz
Nachmittag: Allgemeine Tumoreinteilung und Staging, Lungenkrebs, HNO-Krebs
- 15.12.2016: Haus der Krebsliga Schweiz
Nachmittag: Brustkrebs / Hoden CA / Melanom
- 16.03.2017: Inselspital, Bern
Vormittag: Onkologische Behandlung (Prostata CA / Lymphome, Nieren CA)
Nachmittag: Männerbetreuung

Weitere Einzel-Workshops siehe unter www.krebsliga.ch/de/fachpersonen/psychoonkologie/einzel_workshops

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, Psychoonkologie Kurs, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27, psychoonkologie@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/de/fachpersonen/psychoonkologie/einzel_workshops

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken

Teilnehmende sind onkologisch erfahrene Fachkräfte, die ihre Kommunikationstechniken verbessern möchten.

Nr. 152 10.-11.11.2016 Olten

Das Seminar wird von der SGMO für den FMH-Titel Onkologie gemäss Weiterbildungsstatut akzeptiert. Diverse medizinische Fachgesellschaften vergeben Fortbildungspunkte /Credits.

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, CST-Kurse, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27, kurse-cst@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/cst_d

«MIEUX COMMUNIQUER»

Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie

Ce cours est destiné à des personnes expérimentées travaillant en oncologie, et souhaitant perfectionner leurs connaissances en techniques de communication.

No. 232 25.-26.08.2016 Jongny VD

No. 233 05.-06.12.2016 Jongny VD

Ce séminaire est reconnu par la SSOM pour le titre FMH en oncologie, en accord avec les statuts régissant la formation continue. Différentes sociétés médicales reconnaissent ce séminaire et lui octroient des crédits de formation continue.

Information et inscription: Ligue suisse contre le cancer, cours-cst, case postale, 3001 Berne
tél. 031 389 93 27, cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch/cst_f

«MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE»

Corso per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico

Il seminario è riconosciuto dalla SSMO per il titolo in oncologia in base al nuovo statuto per la formazione permanente. Per l'aggiornamento continuo, diverse società svizzere di medicina riconoscono questo corso con crediti.

No. 315 13.-14.10.2016 a Lugano o Bellinzona

Informazioni e iscrizione: Lega svizzera contro il cancro, corsi-cst, casella postale 8219, 3001 Berna
tel. 031 389 93 27, corsi-cst@legacancro.ch, www.legacancro.ch/cst_i

Unsere Fortbildungen bieten Pflegenden die Möglichkeit

- die heutigen Behandlungsentscheidungen besser zu verstehen
- die Pflegeinterventionen optimal, im Interesse des Patienten, einzusetzen
- qualitativ, hochwertiges Wissen in Onkologiepflege zu erzielen
- zur Schweizer Onkologiepflege Familie zu gehören

06	02.06.2016	Bern	Schlechte Nachrichten – Aufgaben der Onkologiepflege?
	09.06.2016	Olten	Mammakarzinom – Basiskurs
	16.06.2016	Zürich	Hämatologische Tumoren I
	23.06.2016	Zürich	Supportive Care II
08	25.08.2016	Zürich	Hämatologische Tumoren II
09	15.09.2016	Zürich	NEU: Männer und Krebserkrankungen
	22.09.2016	Zürich	NEU: Entscheidungsfindungen – gemeinsam treffen
	29.09.2016	Olten	NEU: Patientensicherheit in der Onkologie
10	20.10.2016	Olten	Mammakarzinom – Kurs für Fortgeschrittene
	27.10.2016	Zürich	NEU: Hirntumoren, Hirnmetastasen
11	03.11.2016	Zürich	Lungentumoren – neue Ansätze in der Therapie
	10.11.2016	Olten	Gynäkologische Tumoren
	17.11.2016	Zürich	Supportive Care III
	18.11.2016	Luzern	Pädiatrische Onkologiepflege – Fachtagung
	18.11.2016	Fribourg	7 ^{ème} Journée Romande de formation continue
12	01.12.2016	Zürich	Gastrointestinale Tumoren II
	08.12.2016	Olten	Gespräche über's Sterben – wie können sie gelingen?
	15.12.2016	Zürich	«target» – zielgerichtete Therapien

SWISS SOCIETY OF MEDICAL ONCOLOGY

Inauguration of new board

In March 2016 the newly elected SSMO board held its inaugural meeting and is now in office. Prof. Dr. med. Markus Borner has been elected president for the first year, his co-presidents are Dr. med. Volker Kirchner and Prof. Dr. med. Arnaud Roth. The board members are:

Dr. med. Kurt Beretta
 Prof. Dr. med. Markus Borner
 Dr. med. Marie-Claire Desax
 Dr. med. Mark Haefner
 Dr. med. Felicitas Hitz
 Dr. med. Volker Kirchner
 Prof. Dr. med. Andreas Lohri
 Dr. med. Walter Mingrone
 Prof. Dr. med. Arnaud Roth
 Dr. med. Andreas Wicki

The handover from the previous to the new board has been successfully completed. The distribution of the tasks among the board is accessible on the SSMO website (www.sgmo.ch).

We would like to thank former board members Dr. med. Claudius Irlé, Dr. med Stefan Greuter, Prof. Dr. med. Reto Obrist and Dr. med. Thomas von Briel for their dedication to the SSMO, and Dr. med. Jürg Nadig for his many years of

distinguished service as president (and, prior to that, as board member) of the SSMO.

To start with, our priorities are: Unite SSMO members, successful reaccreditation of SSMO curriculum, represent SSMO members' interests with regard to TARVISION, and to address young colleagues.

We are very much looking forward to represent the interests of the patients with oncological malignancies and collaborating with all SSMO members, in a spirit of open mindedness and common sense. Our goal is to foster the standing of medical oncology among healthcare professionals, health politicians and society overall, and – above all – to represent the medical oncologists' interests.

The SSMO is supported by Pro Medicus GmbH, the director is M Sc Dominique Froidevaux. Please do not hesitate to contact us in case of any inquiry which might support the above mentioned objectives (sgmo@promedicus.ch, phone 043 266 99 17).

Prof. Dr. med. Markus Borner
 Dr. med. Volker Kirchner
 Prof. Dr. med. Arnaud Roth



CERTIFICATE OF COMPETENCE IN LYMPHOMA

THIRD COHORT 2017-18

The European School of Oncology in co-operation with Ulm University is presenting a structured Certificate of Competence in Lymphoma Programme, an academically recognised curriculum of studies, that was developed with the contribution of internationally recognised physicians and scientists in the field of haemato-oncology.

PROGRAMME

The Programme, which is offered on a part-time basis using blended learning modules and seminars, is divided in **three attendance seminars** (in Germany and Switzerland) and four e-learning modules.

Over the duration of **14 months** the Programme provides a total of 405 hours of comprehensive learning, accordingly reported with a workload of 14 European Credit Transfer and Accumulation System Points (ECTS) by Ulm University.

The second edition concluded in April 2016 and due to the positive feedback received, the **third edition is scheduled to start in February 2017**.

ELIGIBILITY

The Programme is designed for **oncologists and haematologists** (medical oncology, haematology, internal medicine, radiation oncology, pathology), but it is equally accessible to graduates in **natural sciences** who are engaged in the field of oncology, especially in the field of lymphoma.

ADMISSION AND DEADLINES

Admission to the Certificate of Competence in Lymphoma Programme is by competitive application only and the selection will be based on the eligibility criteria and selection procedure.

Applications will be considered if received completed with all required documents and within the deadline. Attendance is limited to 20 participants.

Applications will be accepted via the online application system starting in spring 2016; the deadline will be **16 September 2016**.

CERTIFICATE

Upon successful completion of the Programme, participants will obtain an **academic certificate** issued by the European School of Oncology and Ulm University assigning **14 ECTS** and a diploma supplement by Ulm University.

Chairs:

J.O. Armitage, US

M. Bergmann, DE

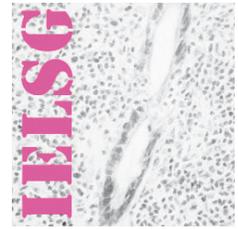
F. Cavalli, CH

S. Stilgenbauer, DE

**FURTHER
INFORMATION AT
WWW.ESO.NET**

Update from the 19th Annual Meeting of the International Extranodal Lymphoma Study Group

Felicitas Hitz, SAKK delegate and member of the IELSG Board of Directors
Carla Minoia, ESMO fellow at IOSI



The 19th annual Meeting of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) was held on March 18-19, 2016 in Stresa, Italy. The 63 participants came from all over the world to discuss ongoing and future trials and the updated results of extranodal studies running since many years from the group were presented. Currently 20 prospective, 17 retrospective and 3 biological IELSG trials were implemented.

Here we summarize the principal issues addressed during the meeting.

Studies with completed accrual IELSG 32, 36 and 38

IELSG 32 – Comparison of three induction regimens with Mtx, Ara-C vs. Rituximab, Mtx, Ara-C vs. Rituximab, Mtx, Ara-C and Thiotepa. The aim of the trial is

the response rate and PFS of the regimens. The excellent results after the first randomization after a follow-up of 30 months with a progression-free survival of 59% in the experimental arm (Rituximab, Mtx, Ara-C, Thiotepa) and 67% of patients alive, have now been published by *Lancet Haematology* (published online, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)00036-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(16)00036-3)).

IELSG 36 – BRISMA, a phase II trial designed to explore the efficacy and toxicity of Bendamustine and Rituximab (BR) in splenic marginal zone lymphoma (SMZL), not splenectomised or early relapsed after splenectomy. 78 patients were registered. Results of the first analysis were presented after a follow-up time of 17 months. The conclusion of this preliminary data was the combination of BR is highly active in SMZL but the toxicity is not negligible. A longer period of observation and the evaluation



COOPERATIVE GROUPS: IELSG

of PFS and OS at 3 and 5 years are necessary to assess the role of BR in SMZL.

IELSG 38 – A phase II study of chlorambucil in combination with subcutaneous Rituximab followed by maintenance therapy with subcutaneous Rituximab in patients with MALT Lymphoma. France, Italy and Switzerland included in total 112 patients. The study enrollment was closed as of March 2016. An abstract may be prepared for the International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) next year with the preliminary response data.

Ongoing prospective clinical studies

IELSG 37 – A randomized, open-label, multicenter, two-arm phase III comparative study assessing the role of involved mediastinal radiotherapy after rituximab containing chemotherapy regimens to patients with newly diagnosed primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL). The trial is open in Canada, Italy, Korea, Norway, Poland, Sweden, Switzerland, UK, Ukraine, USA, with an accrual of 239 patients (April 2016). The German High Grade Lymphoma Study Group was not able to join the trial due to difficulties with reimbursement of PET scans and Ukraine has had to temporarily suspend study enrolment due to the regional political unrest. Many sites have found the strict PET acquisition times laid out in the protocol to be restrictive and have not fitted well with their protocols for service delivered PET scans. Potential patients have been lost to recruitment as their pre-treatment PET scans have either not been done or have been performed on a PET scanner not accredited for the study.

Furthermore it has proven challenging for some patients to make decisions about consolidative radiotherapy at the time of diagnosis and so have declined to consent to study entry. To boost accrual a third amendment was implemented in March 2016 to ensure successful delivery of this important study, addressing the issue of consolidation radiotherapy in PMLBCL

- The stringent acquisition time specified in the protocol for the baseline PET is relaxed to fit service needs and that PETs performed on non-accredited scanners may be recognized in the study. Recruitment will be extent to include patients that have not had a baseline PET scan, as often they are too ill to travel if the PET facility is off site.
- The protocol will be amended to encourage these patients to have an interim PET scan (at an accredited PET study site) according to the criteria outlined in the protocol.
- Patients will be allowed to consent to join the study up to 4 weeks after initiation of their immunochemotherapy. This will provide additional time for patients to consider participation.

IELSG 39 – an international prospective phase II trial addressing the efficacy of first-line *Chlamydomoeba psittaci*-eradication therapy with protracted administration of doxycycline followed by eradication monitoring and antibiotic re-treatment at infection re-occurrence in patients with newly diagnosed Ocular Adnexal Marginal Zone Lymphoma (OAMZL). The primary objective of the trial is to improve the efficacy of the upfront ther-



apy with doxycycline. *Chlamydomphila psittaci* eradication with a three week regimen of doxycycline is associated with a 48% antimicrobial activity and a 65% lymphoma response in OAMZL. 5-year PFS was better after successful *Chlamydomphila psittaci* eradication, 68% vs. 47%; $p=0.11$ (Ferrerri et al. *JCO* 2012). At the completion of the third year of accrual, 41 patients were registered of the target accrual of 44 patients.

IELSG 40, CLEO – a phase II trial for patients with relapsed/refractory mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma that will address the feasibility and activity of the combination of clarithromycin and lenalidomide. Patients with gastric or extragastric disease are eligible at first or greater relapse. The primary endpoint is the overall response rate. The planned number of evaluable patients is 62. The trial is expected to open in Summer 2016.

IELSG 42, MARIETTA – the study on systemic DLBCL with secondary CNS involvement.

An international phase II trial assessing tolerability and efficacy of sequential methotrexate, Ara-C–based combination and R-ICE combination, followed by high-dose chemotherapy supported by autologous stem cell transplant (ASCT), in patients with systemic B-cell lymphoma with central nervous system involvement at diagnosis or relapse (MARIETTA regimen). Aim of the IELSG 42 study is to evaluate the efficacy and feasibility of a new sequential combination of Rituximab, Mtx, AraC and Thiotepa (MATRIx regimen), followed by R-ICE regimen, and high-dose chemotherapy supported by ASCT. Primary endpoint will be the 1-year PFS. The SAKK will also participate to the study, which is expected to be open in Switzerland during the current year.

IELSG 43 MATRIX – the follow-on study after IELSG 32 by G. Illerhaus is a randomized phase III trial with high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma. Aim of the IELSG 43 study is to compare the efficacy in terms of progression-free survival of the two consolidation policies. The study is open for accrual in Germany since 2014. 250 patients will be included into the study. The study will be opened soon in Switzerland (as a SAKK study), in Italy (as a study of the FIL «Fondazione Italiana Linfomi») and in Denmark.

IELSG 44 – a phase II trial of the PI3K delta inhibitor idelalisib in combination with the type II anti-CD20 monoclonal antibody obinutuzumab in relapsed/refractory Marginal Zone Lymphoma patients (nodal, extranodal, primary splenic). The primary end-point of the study is to evaluate the overall response rate; secondary objectives are the evaluation of the safety profile and progression-free

survival. The established sample number is 35 patients. Prophylaxis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and monitoring of Cytomegalovirus (CMV) reactivation will be required as well as strict patient monitoring.

New proposals

Several trial proposals were presented and discussed during the meeting, among them a retrospective analysis of biological markers of splenic marginal zone lymphoma and a biomarker analysis of patients with PMBCL for identification of biomarkers of response.

The first day meeting was closed by the excellent educational lecture on «Recent advances in the molecular biology of Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)» by Prof. R. Dalla-Favera (Institute for Cancer genetics - New York - USA). Prof. Dalla-Favera summarized the functional relevant stages of germinal center (GC) development altered during lymphomagenesis, as demonstrated by genetic mutations distinctive of the various B-cell lymphomas. Modifications of the epigenome have been identified to occur early during lymphomagenesis and to affect the acetyltransferases EP300, CREBBP and methyl-transferases MLL2. Moreover, escape from immune surveillance by CTL and NK occurs through the lack of expression of HLA-I and CD58 molecules. Beyond these shared modifications, distinctive pathways have been identified for the two major subtypes GCB- and ABC-DLBCL: GCB-DLBCL shows BCL2 and MYC translocations (25% and 10%, respectively), aberrant activity of EZH2 (22%) and GNA13 mutations (20%); ABC-DLBCL are mainly characterized by genetic lesions which sustain constitutive NF-kB signalling (mutations of CD79A/B, CARD11, A20, MYD88, TNFAIP3) and blockade of differentiation to plasma cell (BLIMP1, PRDM1, BCL-6, etc). Then, advances on the transcriptional factor FOXO1 in the GC dark zone development have been elucidated, suggesting that constitutive FOXO1 activity might occur during lymphomagenesis.

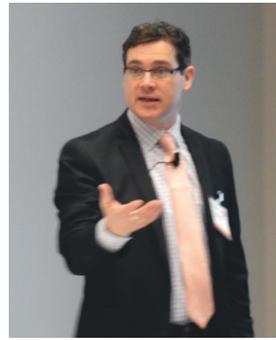
Many thanks to the organizers for the inspiring days in Stresa. The next annual meeting will be held in Stuttgart, Germany on March 17-18, 2017.

Correspondence:

PD Dr. med. Felicitas Hitz
Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St.Gallen
Rorschacher Strasse 95, CH-9007 St.Gallen
felicitas.hitz@kssg.ch

IBCSG Annual Meeting

Rudolf Maibach, IBCSG Coordinating Center, Berne



Tim Manley introduces to DM workshop

On March 12, IBCSG members met in Amsterdam for this year's group meeting. Perfectly organized by the crew of the Coordinating Center, the event offered the well established opportunities for scientific and social exchange which have characterized it since years:

Data Managers' Workshop

Tim Manley from the Data Management Center in Amherst NY led through the program which focused on a panel discussion on Trial Management and Conduct, a RECIST workshop, an outlook by Marco Colleoni, chair of the Scientific Executive Committee, on Future Directions in Breast Cancer Research, and a presentation by Ingrid Kössler, member of the Foundation Council, on a Patient Advocate's perspective on clinical trials.

The **Early Trial Development and Strategy Meeting** for IBCSG Investigators was the platform to lay out and discuss proposals for new trials. The array of proposals was impressive and several of them will be actively pursued over the year.

The **Scientific Session** served to update everyone on IBCSG's research over the past 12 months. A few topics are mentioned here:

- The publication list is impressive with 16 published papers, and the sum of all impact factors from them has reached an all-time high score of 250
- Recruitment of patients into trials declined and is for obvious reasons significantly lower than when the large adjuvant trials (SOFT, TEXT, SOLE) were still in the accrual period

- The SNAP trial reached the target accrual in August 2015 and the required number of events will be reached soon; the analysis results will be presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium in December
- 34,885 patients are currently documented in IBCSG's database; this and the biobank at the European Institute of Oncology in Milan, Italy, are an incredible resource for research projects and have been used extensively over the past year
- Follow-up is continuing in several trials in view of evaluating mid- and long-term outcome. Notably, long-term follow-up of BIG 1-98 will come to a close this year
- The SOLE trial is currently being updated in view of the first analysis which will occur early next year and is planned to be presented at ASCO 2017
- SOFT and TEXT efficacy results are planned to be updated in 2017 at a median follow-up of about 8 years



Richard Gelber and Rolf Stahel prepare their slides



- The POSITIVE trial which is evaluating the safety of interrupting therapy for women with endocrine responsive disease who want to have a baby has taken off now with 37 active sites world-wide and 34 patients recruited. The trial is partly funded by several grants up to now; a crowd funding campaign has now been launched to help bring the trial to a successful completion; details and a touching video can be found on www.BIGtimeforbaby.org. We call upon all our readers to distribute this information through e-mail, the social media, word-of-mouth ...
- The PYTHIA trial will start recruiting patients very soon. PYTHIA is the first AURORA downstream trial and randomizes patients to fulvestrant plus palbociclib or placebo; it will draw on the wealth of biomarker data available from the AURORA study for correlative studies on patients with ER positive and HER2 negative advanced breast cancer
- The PALLAS trial of palbociclib with adjuvant endocrine therapy versus endocrine therapy alone will be activated in the near future in Switzerland, and an important number of patients is expected to be enrolled by Swiss sites.

Social evening

This year's dinner took place in the impressive setting of a former warehouse transformed into an attractive restaurant where fifteen apprentices from various countries throughout the world create great food under the auspices of the famous Jamie Oliver.



Charlotte Maddox and Prue Francis enjoy a glass of sparkling wine

Correspondence:

Rudolf Maibach, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40, CH-3008 Berne
rudolf.maibach@ibcsg.org, www.ibcsg.org

European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Heidi Roschitzki, ETOP Coordinating Office, Berne

ETOP / IFCT 4-12 STIMULI

STIMULI is a randomised, multi-centre, open-label trial that tests the efficacy and tolerability of the standard treatment alone or with subsequent consolidation with the immune checkpoint inhibitor ipilimumab in patients with limited disease SCLC, with overall survival as primary endpoint. ETOP is the sponsor of this trial, which is conducted in collaboration with the IFCT (Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique). Switzerland, France, Spain, Belgium, the Netherlands, Germany and the United Kingdom will participate in this trial. The sites in France, Switzerland and Spain are currently recruiting patients, with 53 patients being enrolled and 28 randomised so far (8 under the amendment).

Protocol amendment 1: The recruitment was clearly behind schedule and the trial committee therefore decided to take action. Several changes were introduced to the protocol, in particular to relax the inclusion criteria in order to enhance the recruitment of patients. Moreover, recently published results suggest that the combination of ipilimumab with nivolumab may yield substantially higher efficacy. In accordance with BMS, the manufacturer of both drugs, the STIMULI trial protocol was amended to revise the induction phase of the immunotherapy by adding nivolumab to ipilimumab, and to continue in the maintenance phase with a flat dose of nivolumab alone. The introduced changes make the trial substantially more attractive.

All sites that were activated for the STIMULI trial are now also activated for the amendment and the first patients are now randomised to the new treatment regimen.

ETOP 5-12 / EORTC 8111 SPLENDOUR

SPLENDOUR is a randomised, open-label, phase III trial evaluating the addition of denosumab to standard first-line anticancer treatment in advanced NSCLC.

Denosumab is a monoclonal antibody targeting and inhibiting RANKL, a protein that acts as the primary signal for bone resorption. The purpose of this trial is to investigate the potential of the combination of standard first-line chemotherapy with denosumab as compared to the standard treatment alone to increase survival of patients with advanced NSCLC with or without bone metastasis.

ETOP is the sponsor of this trial, which is conducted in collaboration with EORTC as coordinating group. The 1000 patients will be enrolled within approximately 3 years.

All 8 participating SAKK sites have been activated and the accrual as of 17 May 2016 is 362 patients, with 272 being contributed by ETOP sites and 70 of these by SAKK sites.

A protocol amendment, mainly relating to protocol clarifications, is currently in preparation.

ETOP 6-14 NICOLAS

NICOLAS is an international, multi-centre phase II feasibility trial sponsored and conducted by ETOP.

Over the past decade, sequential or concomitant chemotherapy and radiotherapy have become the treatment of choice for locally advanced stage III NSCLC. One attempt to improve the long-term survival is an immunotherapeutic strategy, for example by targeting PD-1, a cell surface molecule on activated T-cells that is abrogating anti-cancer immune response. Nivolumab, a monoclonal antibody, is able to prevent the interaction between PD-1 and its ligands. NICOLAS evaluates the feasibility of nivolumab consolidation treatment with respect to pneumonitis in patients with locally advanced stage III NSCLC treated with standard first-line chemotherapy and radiotherapy.

The 43 patients will be recruited from 11 sites in 5 countries: Switzerland, Spain, Belgium, the Netherlands and Germany. The trial was activated beginning of 2015 and the accrual as of 17 May 2016 is 6 patients, 5 from Spain and 1 from Switzerland.

With an upcoming protocol amendment, nivolumab will be administered as flat dose and concurrently with radiotherapy. Until now nivolumab has never been administered concomitantly with radiotherapy and the results from the amended NICOLAS trial protocol will provide important information on the feasibility of such an administration regimen. The protocol amendment is in preparation and the activation is anticipated for this summer.

ETOP 7-14 NICHE

NICHE is a phase II, international multi-centre clinical trial sponsored and conducted by ETOP.

The primary objective is to evaluate the potential of afatinib to control disease in pre-treated patients with advanced NSCLC harbouring HER2 exon 20 mutations.

The 22 patients will be recruited from six sites in four different countries; one site each in Germany and the Netherlands and two sites each in Spain and Switzerland. The University Hospital Zürich and the CHUV in Lausanne will be the referral sites in Switzerland. The trial was activated in the beginning of 2015 and the accrual as of 17 May 2016 is 6 patients; 3 from Spain and 3 from the Netherlands.

ETOP Residential Workshop

The fifth ETOP Residential Workshop will take place 1-3 September 2016 in Amsterdam, the Netherlands.

The ETOP Residential Workshops bring together young investigators and experienced faculty and allow to develop and discuss new ideas for clinical research in an informal setting. This format is a great opportunity for the next generation of researchers to improve their skills and to network.

Register now for the **5th ETOP Residential Workshop** for young investigators in the field of thoracic malignancies. More information can be found under www.etop-eu.org.

Correspondence:

Solange Peters, MD PhD
ETOP Communication Chair and
Scientific Coordinator
solange.peters@chuv.ch



FOND'ACTION

contre le cancer

APPEL À PROJETS

Fond'action contre le cancer a pour mission de soutenir et de promouvoir la recherche contre le cancer appliquée aux patients.

Date pour la soumission des demandes : 31 août 2016

- Les projets doivent être dans les domaines suivants: précliniques, cliniques ou de santé publique.
- La durée du projet n'excède pas 3 ans.
- La demande doit être adressée en anglais.
- Les règles et conditions pour déposer une demande sont publiées sur le site de la fondation: www.fondaction.ch.
- Le processus d'évaluation est fait par un comité scientifique et des experts extérieurs.
- La demande doit être adressée en format papier à l'adresse:
Fond'action contre le Cancer, avenue de Rumine 55, 1005 Lausanne.

AVEC FOND'ACTION, 100% DE VOS DONS VONT DIRECTEMENT AUX PROJETS POUR LES PATIENTS

Fallstricke bis zur Diagnose eines Mammakarzinoms bei einer Patientin mit Abszess der Brust und Lupus erythematodes

L. Zuder¹, E. Markert², M. Knauer¹

¹ Brustzentrum St. Gallen, Kantonsspital St. Gallen

² Institut für Pathologie, Kantonsspital St. Gallen

Einleitung

Die Mastitis non-puerperalis ist definiert als entzündliche Erkrankung der Brust ausserhalb von Schwangerschaft und Stillzeit. Die Entzündung kann bakteriell oder nicht-bakteriell bedingt sein. Es handelt sich um ein seltenes Krankheitsbild, welches deutlich seltener als die Mastitis puerperalis auftritt und mit dieser gemeinsam ca. 3% der benignen Brustkrankungen ausmacht. Als Differenzialdiagnosen kommen gutartige Erkrankungen¹ sowie seltene Malignome² mit Manifestation an der Brust in Frage. Die wichtigste Differenzialdiagnose bei jeder Form der Brustentzündung ist das Mammakarzinom³. Die Abgrenzung zum inflammatorischen Mammakarzinom muss dabei besonders beachtet werden^{4,5}.

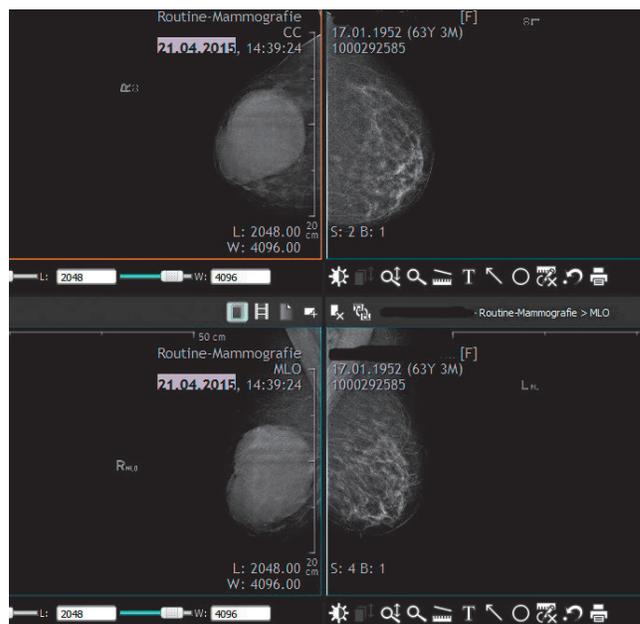
Im Gegensatz zur Behandlung der Mastitis puerperalis oder des Mammakarzinoms gibt es zur Behandlung der Mastitis non-puerperalis keine einheitlichen Therapieempfehlungen⁵. Einen Wandel der Therapie^{6,7} konnte man in den vergangenen Jahrzehnten dennoch beobachten: der Leitsatz «ubi pus ibi evacua» ist noch gültig, die Therapie besteht jedoch nicht mehr primär aus Abszessspaltung mit Inzision und Gegeninzision in Narkose mit stationärem Aufenthalt. Bevorzugt werden unter ambulanten Bedingungen nun minimalinvasive Abszesspunktionen in Lokalanästhesie unter Ultraschallkontrolle durchgeführt^{8,9}. Bei bakteriell bedingter Mastitis non-puerperalis kommt neben unterstützenden Massnahmen wie Kühlung und Schmerztherapie auch die antibiotische Therapie zum Einsatz. Bei der nichtbakteriellen Mastitis non-puerperalis sind nicht alleine chirurgische Behandlungen, sondern auch spezifische, meist medikamentöse Therapien erforderlich.

Im folgenden Fallbericht zeigte sich ein protrahierter Heilungsprozess unter adäquater Therapie. Wir möchten anhand dieses Fallbeispiels die Notwendigkeit der histologischen Diagnosesicherung bei zögerlich heilenden Entzündungsprozessen verdeutlichen.

Fallpräsentation

Eine 63-jährige Patientin wurde notfallmässig am 22.04.2015 vom Hausarzt zugewiesen mit dem klinischen Bild eines Mammaabszesses rechts. Dieser hatte sich langsam im Verlauf eines Monats entwickelt. Bei der Untersuchung fand sich eine die gesamte Brust einnehmende, schmerzhafte Schwellung mit Rötung und Überwärmung. Als Nebendiagnose bestand seit 4 Jahren ein Lupus erythematodes im Frühstadium sowie ein anhaltender Nikotinabusus mit 45py. Die Patientin war adipös (BMI 32,8), die Familienanamnese für Mammakarzinom war positiv: die Mutter verstarb 48-jährig an Mamma- und Endometriumkarzinom und die Schwester erkrankte 55-jährig an einem Mammakarzinom.

Abbildung 1: Mammographie beidseits - Abszessformation rechts retromamillär ohne Malignomverdacht bei eingeschränkter Beurteilbarkeit (mit freundlicher Genehmigung der Rodiag AG Wil, Dr. Peter Smylla)



Die aktuelle Mammographie (Abb. 1) zeigte bei sehr eingeschränkter Beurteilbarkeit eine grosse Abszessformation retromamillär ohne momentanen Malignomverdacht. Linksseitig fiel eine kleine Mikrokalkgruppe auf, welche verlaufskontrolliert werden sollte. In der Sonographie (Abb. 2) fand sich eine fast die gesamte Brust einnehmende hypoechogene Struktur von 85x62x100mm Grösse mit V.a. Abszess, das übrige Drüsengewebe war soweit beurteilbar unauffällig. Axillär zeigten sich reaktive Lymphknoten sowie eine hypoechogene rundliche Struktur mit V.a. Zyste. Linksseitig waren die Befunde axillär unauffällig.

Durch die ultraschallgesteuerte Punktion liessen sich 285ml serös-eitriges Flüssigkeit entfernen. Eine Antibiotika-Therapie wurde mit Augmentin per os begonnen. Die bakteriologische Untersuchung des Punktats ergab jedoch keinen Nachweis von Mikroorganismen.

Nach fünf engmaschigen Kontrollen mit wiederholten Abszesspunktionen und Spülungen der Abszesshöhle zeigte sich keine wesentliche Regredienz des Abszessausdehnung, so dass am 12.05.15 die Abszessinzision erfolgte. Der protrahierte Verlauf wurde primär im Zusam-

menhang mit dem Lupus erythematodes interpretiert und auch die Patientin versicherte, dass Wunden und Abszesse bei ihr immer nur langsam heilen würden. Im Verlauf klangen die Infektzeichen ab (Abb. 3). Es wurde wiederholt punktiert, wobei sich nur serös-blutiges Exsudat gewinnen liess. Bakteriologische Untersuchungen blieben ohne Erregernachweis. Bei sehr zögerlicher Heilung und Wiederauftreten einer Rötung wurde am 04.08.2015 eine Wundrevision und VAC-Verbandanlage mit offener Biopsie durchgeführt. Das gewonnene Gewebe ergab histologisch die Diagnose eines Mammakarzinoms (Abb 4+5). Im Staging-CT Thorax-Abdomen konnte der Primärtumor nicht sicher abgegrenzt werden, es bestand der V.a. drei Lymphknotenmetastasen axillär rechts im Level I sowie eine weitere im Level II ohne Hinweis auf Fernmetastasen. Am 12.08.2015 erfolgte die operative Therapie mittels Ablatio mammae und Axilladisektion entsprechend der Tumorboardempfehlung. Die Histologie ergab ein gering differenziertes Mammakarzinom vom basalzelligen Typ (>60% positiv für CK 5) pT2, pN1a (1/19) M0, G3 Östrogenrezeptoren 30%, Progesteronrezeptoren 0%, LV11, Her2 negativ, Ki-67 73%. Die adjuvante Chemotherapie

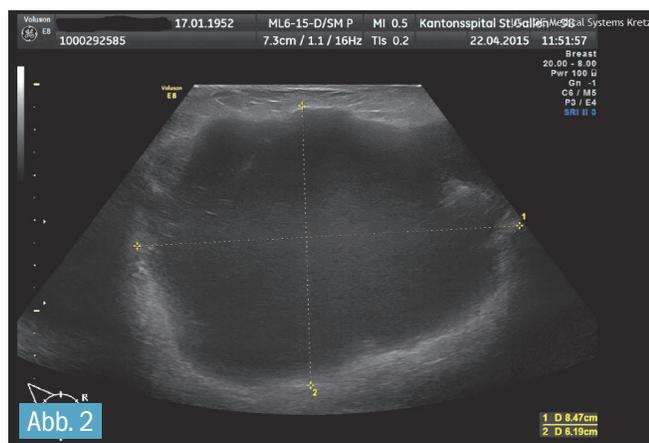


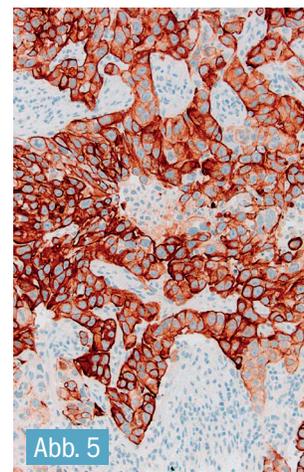
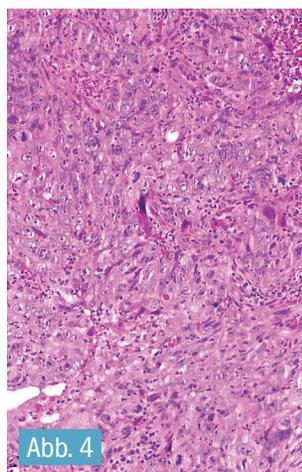
Abbildung 2: Mammasonographie rechts - mit fast die gesamte Brust einnehmender Abszessformation ohne Malignomverdacht bei eingeschränkter Beurteilbarkeit, übriges Drüsengewebe soweit beurteilbar unauffällig



Abbildung 3: Klinischer Befund Brust rechts nach Abszessinzision

Abbildung 4: HE, 100x - gering differenziertes Karzinom mit teils atypischen Mitosen und entzündlichem Begleitinfiltat

Abbildung 5: CK5, 100x - kräftige immunhistochemische Expression von CK5 in einem Grossteil der malignen Zellen



mit 4 Zyklen EC und 12 Gaben Taxol wöchentlich startete am 08.09.2015. Die prophylaktische Therapie des Lupus erythematodes mit Plaquenil und Methotrexat konnte dafür gestoppt werden. Anschliessend wurde die indizierte Radiotherapie sowie die endokrine Therapie mit einem Aromatasehemmer durchgeführt. Bei positiver, familiärer Anamnese für Mammakarzinom erfolgte eine genetische Beratung. Die nachfolgend durchgeführte BRCA-Mutationsanalyse ergab den Nachweis einer BRCA-2 Mutation.

Diskussion zum Fall

Bei unserer Patientin gingen wir von einer bakteriell bedingten Mastitis non-puerperalis aus. Diese entsteht durch aerobe oder anaerobe Bakterienbesiedlung nach Sekretstau in den Milchgängen. Dabei kommt es häufig zur Infektion mit typischerweise retro- oder paraareolärer Abszedierung. Als wichtigster Risikofaktor wird neben Übergewicht das Rauchen betrachtet, in über 50% der Fälle findet sich anamnestisch ein langjähriger Nikotinabusus⁵.

Im Unterschied zur der Mastitis puerperalis kommen neben Staphylococcus aureus und Koagulase-negativen Staphylokokken auch anaerobe Bakterien wie Bacteroides oder Peptostreptokokken vor⁵.

Zunächst war das Ansprechen auf die antibiotische Therapie und Abszesspunktionen gut. Ursächlich für den protrahierten Heilungsprozess sahen wir die bekannten Wundheilungsstörungen bei Lupus erythematodes¹¹ und bei adipösem Habitus⁵. Zudem sind Rezidive bei der Mastitis non-puerperalis generell keine seltenen Ereignisse, insbesondere wenn gleichzeitig ein Nikotinabusus¹⁰ besteht. Nachdem jedoch nach der Abszessspaltung der Therapieerfolg ausblieb, erfolgte die histologische Untersuchung mittels offener Biospie, welche dann zielführend war.

Tabelle 1+2: Übersicht zu den möglichen Ursachen für Mastitis non-puerperalis

Erreger bedingte Mastitis non-puerperalis

- Galaktophoritis
- Retroareoläre Mastitis mit Abszessbildung
- Rezidiv einer retroareolären Mastitis mit Abszess/Fistelbildung
- Mastitis tuberculosa: Tuberkulose¹²
- Mastitis gummosa: Lues
- Mastitis typhosa: Typhus
- Borreliose: Spirochäten
- Mastitis brucellosa: Brucellose
- Herpes Zoster
- Pilzinfektionen
- Tinea corporis

Tabelle 2

Nicht-Erreger bedingte Mastitis non-puerperalis

- Granulomatöse Mastitis^{15,16} (Tabelle 3)
- Chronische unspezifische Mastitis (Begleitmastitis)
- Lymphozytäre Mastitis
- Polyarteritis nodosa^{13,14}
- Mastitis factitia
- Granulomatöse Pannikulitis (Lipogranulomatosis circumscripta)

Tabelle 3: Granulomatöse Mastitis

Granulomatöse Mastitis

Eine wichtige Form der nicht-bakteriell bedingten Mastitis non-puerperalis ist die granulomatöse Mastitis^{15,16}. Diese kann die Leitsymptome anderer Erkrankungen der Brust imitieren. Diese seltene und schwierige Diagnose kann erst nach unauffälligen mikrobiologischen und histopathologischen Untersuchungen als Ausschlussdiagnose gestellt werden. Die Ursachen bleiben meist ungeklärt, jedoch wird neben auslösendem Trauma oder nach Infektionen auch eine autoimmunologische Genese in Betracht gezogen. Die Therapie ist äußerst langwierig und die Verläufe sind durch eine hohe Rezidivrate von bis zu 50% gekennzeichnet.

Während bei milden Verläufen ein beobachtendes Abwarten vertreten werden kann, muss bei schwereren Verläufen neben chirurgischer Therapie eine oft langfristige Steroidtherapie eingesetzt werden. Bei Langzeitbehandlungen mit Methotrexat von bis zu 24 Monaten konnten bei rezidivierenden Verläufen Komplettremissionen beobachtet werden.

Tabelle 4+5: weitere Differenzialdiagnosen Hautveränderung und Schwellung Brust

Malignome

- Morbus Paget
- Mammakarzinom (inflammatorisch/Hautbefall)
- Hautmetastasen der Brust durch anderen Primarius
- Plattenepithelkarzinom
- Angiosarkom
- Melanom
- Plasmozytom
- Phylloides tumor

Tabelle 5

Haut-/Gewebeveränderungen der Brust bei systemischen Erkrankungen und nach Trauma

- Systemischer Lupus erythematodes
- Morbus Boeck der Mamma: Sarkoidose¹⁷
- Kontaktdermatitis/ Neurodermitis
- Sklerodermie
- Vaskulitis^{18,19}
- Amyloidose
- Psoriasis
- Venenthrombose
- Herzinsuffizienz
- Morbus Mondor
- Verbrennung, Verbrühung, Mastitis factitia
- Posttherapeutisches Lymphödem

Schlussfolgerung

Als wichtigste Differenzialdiagnose bei jeder Form der Mastitis gilt das Mammakarzinom. Wenn, wie in unserer Fallpräsentation beschrieben, entzündliche Erkrankungen der Brust trotz adäquater Therapie nur zögerlich heilen oder sich als therapieresistent erweisen, ist zum Abschluss der Diagnose Mammakarzinom bzw. inflammatorisches Mammakarzinom eine histologische Abklärung unumgänglich. Zur Unterscheidung bei ähnlichen klinischen Symptomatiken mit diffuser Rötung und Schwellung der Brust sowie Peau d'Orange bieten bildgebende Verfahren wie Mammographie, Sonografie und MRT nur wenig Zusatzinformationen und sind in der akuten Entzündungsphase häufig eingeschränkt beurteilbar. Zur Diagnosesicherung ist die histologische Untersuchung obligat. Dabei sollte eine Stanzbiopsie aus dem Randbereich des Abszesses erfolgen und/oder eine Punchbiopsie der geröteten Haut.

Referenzen

1. Dilaveri CA, Mac Bride MB, Sandhu NP et al Breast manifestations of systemic diseases International Journal of Women's Health 2012; 35-43.
2. Surov A, Fiedler E, Holzhausen HJ et al Metastases to the breast from non-mammary malignancies: primary tumors, prevalence, clinical signs, and radiological features. Acad Radiol. 2011;18(5):565-574.

3. Froman J, Landercasper J, Ellis R et al. Red breast as a presenting complaint at a breast center: An institutional review Surgery 2011;149: 813-819.
4. Crowe DJ, Helvie MA, Wilson TE. Breast infection: mammographic and sonographic findings with clinical correlation. Invest Radiol 1995;30(10):582-587.
5. Trop I, Dugas A, David J et al Breast Abscesses: Evidence-based Algorithms for Diagnosis, Management, and Follow-up Breast Imaging and Radiation Oncology 2011: 1683-1699.
6. Dixon JM. Outpatient treatment of non-lactational breast abscesses. Br J Surg 1992;79(1):56-57.
7. Berna-Serna JD, Madrigal M, Berna-Serna JD. Percutaneous management of breast abscesses: an experience of 39 cases. Ultrasound Med Biol 2004;30 (1):1-6.
8. Thirumalaikumar S, Kommu S. Best evidence topic reports: aspiration of breast abscesses. Emerg Med J 2004;21(3):333-334.
9. Christensen AF, Al-Suliman N, Nielsen KR, et al. Ultrasound-guided drainage of breast abscesses: results in 151 patients. Br J Radiol 2005;78(927): 186-188.
10. Schäfer P, Furrer C, Mermillod B An association of cigarette smoking with recurrent subareolar breast abscess. Int J Epidemiol. 1988;17(4):810.
11. Kinonen C, Gattuso P, Reddy VB. Lupus mastitis: an uncommon complication of systemic or discoid lupus. Am J Surg Pathol. 2010;34(6): 901-906.
12. Lin TL, Chi SY, Liu JW et al Tuberculosis of the breast: 10 years' experience in one institution. Int J Tuberc Lung Dis. 2010;14(6): 758-763.
13. Trüeb R.M, Scheidegger EP, Pericin Mingh A et al. Periarthritis nodosa presenting as a breast lesion: report of a case and review of the literature. British Journal of Dermatology. 1999;141:1117-21.
14. Khalil HH, Marsden J, Akbar N et al Polyarteritis nodosa of the breast: presentation and management. Int J Surg. 2009;7(5): 446-450.
15. Kessler E, Wollock Y. Granulomatous mastitis: a lesion stimulating carcinoma. Am J Clin Pathol. 1972;58:642-6.
16. Wilson JP, Massoll N, Marshall J et al. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. Am Surg. 2007 Aug;73(8):798-802.
17. Panzacchi R, Gallo C, Fois F, et al. Primary sarcoidosis of the breast: case description and review of the literature. Pathologica. 2010;102(3): 104-107.
18. Kadotani Y, Enoki Y, Itoi N et al. Giant cell arteritis of the breast: a case report with a review of literatures. Breast Cancer. 2010;17(3):225-232.
19. Allende DS, Booth CN. Wegener's granulomatosis of the breast: a rare entity with daily clinical relevance. Ann Diagn Pathol. 2009;13(5): 351-357.

Korrespondenz:

Dr. med. Ljiljana Zuder
 Oberärztin Brustzentrum St. Gallen
 Kantonsspital, CH-9007 St. Gallen
 ljiljana.zuder@kssg.ch

What's new in Lymphoma at ASH?

Stefano Luminari^{1,2}, Vittoria Tarantino¹

¹Dipartimento di medicina Diagnostica, Clinica e di Sanità Pubblica, Università di Modena e Reggio Emilia

²Ematologia, Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia

Introduction

The 57th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology (ASH), took place on December 5-8, 2015, at the Orange County Convention Center in Orlando (FL, USA). Exciting advancements in the area of hematological malignancies were presented in selected oral and poster sessions, and included new therapies, prognosis, and maintenance therapy. In this report the most important contributions on malignant lymphomas are briefly presented.

Hodgkin Lymphoma

Clinical research in HL is currently focused in the search of safe treatment strategies to reduce acute and late effects of therapy without affecting treatment efficacy. During the last ICML in Lugano the final results of 2 randomized trials demonstrated for the first time that with the use of FDG-PET for the early assessment of response during ABVD chemotherapy subsequent treatment intensity could be tailored to increase efficacy (change to BEACOPP in early stage patients with positive interim PET; H10 EORTC/LYSA/FIL trial) (1) or to reduce toxicity without impairing antitumor activity (eliminate bleomycin from ABVD in advanced stage patients after negative interim PET; international RATHL Trial) (2).

At the interim 57th ASH meeting Olivier Casasnovas presented the interim results of the AHL2011 study by the LYSA group that was conducted to establish if, in patients with advanced HL initially treated with escBEACOPP, a PET driven strategy (de-intensification to ABVD in PET negative patients) was equally effective compared to a standard treatment with 6 courses of esc BEACOPP. The trial enrolled 823 patients and concluded that PET performed after 2 cycles of escBEACOPP could be safely used to guide subsequent treatment and supported the response-adapted strategy delivering 4 cycles of ABVD for patients with negative PET2 without impairing disease control (3).

Diffuse Large B-Cell Lymphomas

Moving to diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), a personalized medicine approach was differently interpreted

by two groups to try to overcome the poor outcome of selected patients in whom high risk features were defined with different approaches. In the first study Dr. Davies presented the preliminary results of the REMODL trial, a prospective randomised trial of targeted therapy for DLBCL based upon Real-Time Gene Expression Profiling (UK NCRI and SAKK Lymphoma Groups). Briefly, the study investigated whether adding the proteasome inhibitor Bortezomib to R-CHOP could reverse the adverse prognosis associated with the origin from Activated B-Cell (ABC subtype). The clinical results did not show any benefit from the more complex therapy but for the first time in DLBCL this study challenged the adoption of gene expression profiling to stratify cases in a prospective study, confirming its feasibility (4). The second study was presented by Dr Hertzberg on behalf of the Australasian Leukemia Lymphoma Study Group. This study showed that patients with poor-risk DLBCL who are interim PET/CT-positive after 4 cycles of R-CHOP-14 and switched to intensification with R-ICE followed by ASCT have favorable rates of PFS and OS that are equivalent to that seen for patients who are interim PET/CT-negative (5).

New drugs in lymphomas

The presentation of clinical trial data of new therapies in lymphoma confirmed that we are currently living an exciting time, particularly as longer term data is now emerging.

Targeting CD30 with Brentuximab Vedotin

Dr. Peter Borchman presented the results of a phase II randomized trial in which Brentuximab vedotin (BV), an anti-CD30 directed antibody-drug conjugate, was added into the BEACOPP regimen in order to improve its toxicity profile while maintaining its efficacy. The study compared two targeted Beacopp variants in patients with newly diagnosed advanced stage classical HL: a more conservative variant (BrECAPP) in which vincristine was replaced by BV and bleomycin omitted and a more experimental variant (BrECADD) that was designed to reduce procarbazine induced gonadal toxicity. Both regimens were administered q21d for 6 cycles. Overall, with results observed in the 101 enrolled patients both targeted

BEACOPP variants were active and well feasible. Based on its superior organ toxicity profile, the BrECADD regimen was chosen to challenge the GHSG standard of care escBEACOPP for advanced stage HL patients in an international, randomized phase III study (6).

Promising data from a Phase I,II study on 39 patients with relapsed refractory HL by the National Cancer Institute of Canada (NCIC) were presented by Dr. Sawas et al. The main results of this study were the high antitumor activity of the combination (67% CRR), also observed in patients already treated with BV monotherapy and the lack of dose limiting toxicity (DLT) observed at dose level 4 (Bv 1.8 mg/m² and B 90 mg/m²) (7). These data along with those recently published with the same combination warrants further consideration on this regimen as effective salvage therapy in relapsed and refractory HL patients.

In the same setting of relapsed refractory HL Dr. Garcia Sanz et al. presented the results of a phase II study evaluating the role of brentuximab vedotin + ESHAP (BRESHAP) in transplantation-eligible patients. Thirty-six patients were treated and 83% achieved a metabolic response before ASCT, with manageable safety profile, and without any stem cell mobilization failure (8).

Immune check point inhibitors

Targeting immune checkpoints has proven to be successful in some solid tumors, such as melanoma. However, recent data have demonstrated that this may also be a feasible approach in the management of hematological malignancies. Programmed cell death protein 1 (PD-1), a cell surface receptor expressed on T-cells, binds to its natural ligands PD-L1 and -2. Upon receptor-ligand binding, T-cell activation is inhibited, resulting in the down-regulation of host immune responses. Antibodies directed against PD-1 block this suppression of T-cell-mediated immunity, ensuring normal immune responses can occur. During the 57th ASH meeting extended follow-up data of the pivotal CA209-039 Phase 1 Study with nivolumab monotherapy in relapsed/refractory lymphoma patients were updated by Dr. Ansell. The median follow-up was 86 wks; a total of 23 pts with R/R cHL were treated and 10 out of 20 responders had durable responses. Responses occurred within 16 weeks of nivolumab initiation in 15 of 20 patients. Early responses to nivolumab allowed 5 patients to proceed to SCT and lasted ≥ 1 yr in 7 of 10 pts who did not pursue stem cell transplantation. One pt achieved CR again after retreatment with nivolumab when relapse occurred within 1 yr of discontinuing treatment following an initial CR (9). Dr. Philippe Armand showed the results of the KEYNOTE-013 trial study, a phase 1b multicenter trial of pembrolizumab in patients with hematologic malignancies. Preliminary data in the

small classical Hodgkin's lymphoma cohort (N=31, all previously treated with Brentuximab Vedotin) suggest pembrolizumab treatment after brentuximab vedotin failure is safe and active with durable responses (10).

New Targeted agents in lymphomas

Several new drugs have been recently identified with encouraging in vivo and in vitro activity against B-cell Lymphomas. These include oral agents targeting the B-Cell Receptor (BCR) signaling and the BCL2 inhibitors. During the 57th ASH meeting new data were available from phase 1 and 2 studies investigating combination therapies. Dr Nathan Fowler presented the results of a Phase 2 Study on Ibrutinib Plus Rituximab in 60 treatment-naive patients with Follicular Lymphoma. The clinical activity of the combination was defined «robust» by the same authors, based on the 82% observed response rate, the CR rate of 27% and the lack of major treatment related complication (fatigue, neutropenia, rash and hypertension were the most frequent reported adverse events occurred each in less than 5% of cases) (11). The result of a Phase I Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib in previously untreated follicular lymphoma were described by Dr. Ujjani. Among the 22 enrolled patients no dose limiting toxicities were reported at any dose level. Grade 3/4 hematologic toxicities included neutropenia (18%), thrombocytopenia (5%), and anemia (5%). Elevation of AST/ALT occurred in 18% of cases and were all graded as 1 or 2. The most frequent events was rash that occurred in 73% of pts (grade 1/2: 41%, grade 3: 32%) and was observed at all dose levels. The ORR for all pts was 91% (CR/CRu 63%). (12).

New data were also shown with the results of two studies investigating the activity of venetoclax, which is a selective, potent, orally bioavailable BCL-2 inhibitor. The first study was a phase I study of venetoclax monotherapy in patients with relapsed refractory NHL. The study completed accrual with 106 enrolled patients (DLBCL=41, FL=29, MCL=28, other NHL=8). Among the 41 DLBCL patients the ORR was 15% with 9% CR rate); Among the FL group the ORR was 34% and CR rate was 24%. The safety profile of the drug was tolerable and most frequent grade 3-4 events were anemia (14%) fatigue (9%) and thrombocytopenia (7%) (13). The second study was presented by Dr. Sven De Vos and was a dose escalation trial of venetoclax in combination with bendamustine and rituximab for patients with relapsed refractory NHL. Forty-seven patients were enrolled, of whom 27 had FL, 15 DLBCL and 5 Marginal Zone lymphoma. The most serious adverse event was febrile neutropenia (9%). Overall 29 patients had an objective response that was complete in 10 and was higher in the FL subgroup (87%)(14). Both studies confirm venetoclax has anti-lymphoma activity and suggest that the optimal role of the drug is in combination therapies.

Finally, data on the new Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cell Therapy (CART) that has been shown to be very active in hard to treat hematologic malignancies were also presented by Dr Schuster. This was a phase IIa clinical trial to evaluate the safety and efficacy of CTL019 cells in pts with relapsed or refractory CD19+ NHL; thirty-eight heavily pretreated patients have been enrolled (DLBCL 21; FL 14; MCL 3) and 24 were treated. Cytokine release syndrome occurred in 16 pts (14 grade 2; 1 grade 3; 1 grade 4). Overall response rate (ORR) at 3 months was 68% (15/22): DLBCL 54% (7/13); FL 100% (7/7); MCL 50% (1/2). At the median follow-up 11.7 months, progression-free survival (PFS) from CTL019 infusion was 62% (DLBCL 43%; FL 100%) (15).

In summary, the 57th ASH annual meeting was a great success, underpinning the society's strong commitment to advances in the field of hemato-oncology. It was apparent from the congress that there have been significant clinical and preclinical developments in the field of malignant lymphoma. It will be exciting to see what new advances will be on the horizon at ASH 2016 in San Diego.

References

1. Raemaekers J. et al. Early FDG-PET adapted treatment improves the outcome of early FDG-PET-positive patients with stages I/II Hodgkin lymphoma (HL): final results of the randomized intergroup EORTC/LYSA/FIL H10 trial. Late-breaking abstract. 13th International Conference on Malignant Lymphoma; June 17-20, 2015; Lugano, Switzerland
2. Johnson PW, Federico M, Fossa A, et al. Response-adapted therapy based on interim FDG-PET scans in advanced Hodgkin lymphoma: first analysis of the safety of de-escalation and safety of escalation in the international RATHL study. Abstract 008. 13th International Conference on Malignant Lymphoma; June 17-20, 2015; Lugano, Switzerland
3. Casasnovas O, Brice P, Bouabdallah R, et al. Randomized Phase III Study Comparing an Early PET Driven Treatment De-Escalation to a Not PET-Monitored Strategy in Patients with Advanced Stages Hodgkin Lymphoma: Interim Analysis of the AHL2011 Lysa Study. Abstract 577. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
4. Davies AJ, Caddy J, Maishman T, et al. A Prospective Randomised Trial of Targeted Therapy for Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Based upon Real-Time Gene Expression Profiling: The Remodl-B Study of the UK NCRI and SAKK Lymphoma Groups (ISRCTN51837425). Abstract 812. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
5. Hertzberg MS, Gandhi MK, Butcher B, et al. Early Treatment Intensification with R-ICE Chemotherapy Followed By Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) Using Zevalin-BEAM for Patients with Poor Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) As Identified By Interim PET/CT Scan Performed after Four Cycles of R-CHOP-14: A Multicenter Phase II Study of the Australasian Leukaemia Lymphoma Study Group (ALLG). Abstract 815. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
6. Borchmann P, Eichenauer DA, Pluetschow A et al. Targeted Baccop Variants in Patients with Newly Diagnosed Advanced Stage Classical Hodgkin Lymphoma: Final Analysis of a Randomized Phase II Study. Abstract 580 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
7. Sawas A, Connors JM, Kuruvilla JG, et al. The Combination of Brentuximab Vedotin (Bv) and Bendamustine (B) Demonstrates Marked Activity in Heavily Treated Patients with Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma (HL) and Anaplastic Large T-Cell Lymphoma (ALCL): Results of an International Multi Center Phase I/II Experience. Abstract 586. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
8. Garcia-Sanz R, Sureda A, Alonso-Alvarez S, et al. Evaluation of the Regimen Brentuximab Vedotin Plus ESHAP (BRESHAP) in Refractory or Relapsed Hodgkin Lymphoma Patients: Preliminary Results of a Phase I-II Trial from the Spanish Group of Lymphoma and Bone Marrow Transplantation (GELTAMO). Abstract 582. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
9. Ansell S, Armand P, Timmerman JM, et al. Nivolumab in Patients (Pts) with Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma (R/R cHL): Clinical Outcomes from Extended Follow-up of a Phase 1 Study (CA209-039). Abstract 583. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
10. Armand P, Shipp MA, Ribrag V, et al. PD-1 Blockade with Pembrolizumab in Patients with Classical Hodgkin Lymphoma after Brentuximab Vedotin Failure: Safety, Efficacy, and Biomarker Assessment. Abstract 584 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
11. Fowler N, Nastoupil L, de Vos S, et al. PhdIbrutinib Plus Rituximab in Treatment-Naive Patients with Follicular Lymphoma: Results from a Multicenter, Phase 2 Study. Abstract 470. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
12. Ujjani SJ, Jung S, Pitcher B et al. Phase I Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib in Previously Untreated Follicular Lymphoma (Alliance 051103). Abstract 471. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
13. Gerecitano JF, Roberts AW, Seymour JE, et al. A Phase 1 Study of Venetoclax (ABT-199 / GDC-0199) Monotherapy in Patients with Relapsed/Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. Abstract 254. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
14. DE Vos S, Swinnen L, Kozloff M, et al. Dose-Escalation Study of Venetoclax (ABT-199/GDC-0199) in Combination with Bendamustine and Rituximab in Patients with Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma. Abstract 255. 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)
15. Schuster SJ, Svoboda J, Nasta SD, et al. Sustained Remissions Following Chimeric Antigen Receptor Modified T Cells Directed Against CD19 (CTL019) in Patients with Relapsed or Refractory CD19+ Lymphomas. Abstract 183; 57th meeting of the American Association of hematology, dec 4-9, 2015, Orlando (FL; USA)

Correspondence:

Prof. Stefano Luminari
 Programma di Ricerca Clinica Oncoematologica
 Professore Associato di Oncologia
 Università di Modena - Reggio Emilia
 Viale Risorgimento 80, I-42123 Reggio Emilia
 stefano.luminari@unimore.it

The death of Cancer

After fifty years on the front lines of medicine, a pioneering oncologist reveals why the war on cancer is winnable - and how we can get there

Vincent T. DeVita jr., M.D., and Elizabeth DeVita-Raeburn, 336 pages, Sarah Crichton Books

Normalerweise dient eine Buchbesprechung dazu, mögliche Leser anzuwerben und der Schlusssatz ist dementsprechend fast immer: «Dieses Buch sollte vor allem von XY gelesen werden». Diesmal sollte diese Buchbesprechung hingegen als Warnung angesehen werden: Dieses Buch sollte NICHT gelesen werden und vor allem NICHT gekauft werden!

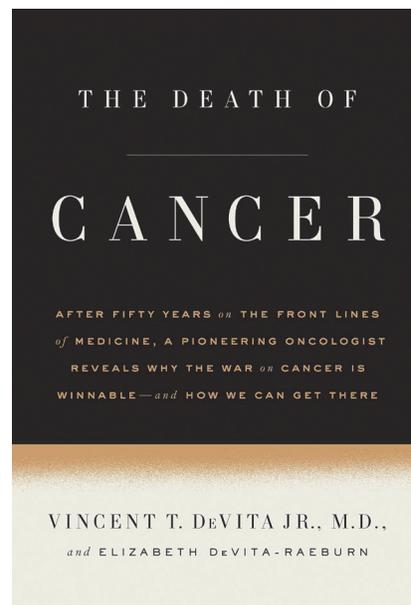
Warum? Auf Italienisch würde man sagen, weil es eine «Americanata» ist. Darunter versteht man etwas Stupides, was relativ typisch für gewisse Aspekte des «american way of life» ist.

Viele werden jetzt wahrscheinlich sagen: aber Vincent T. DeVita ist doch einer der führenden Onkologen in der Welt! Das stimmt: er war Direktor des NCI, er war derjenige, der vor allem die erste kurative Kombinationschemotherapie (MOPP für die Behandlung des Hodgkin Lymphoms) entworfen hat, er war Chief Medical Officer am Memorial Sloan Kettering und zuletzt in Yale.

Also sicher ein sehr effizienter Onkologie-Manager, der auch kluge Ideen hatte und manchmal weitreichende Visionen.

Wer ihn kennt, weiss aber auch, dass er sehr dogmatische Auffassungen hat: die Welt, auch diejenige der Onkologie, ist wie er sie sich vorstellt und nicht anders. Wehe dem, der etwas anderes denkt... Diese Weltanschauung kommt sehr gut in diesem Buch zur Darstellung, wo 60 Jahre Onkologiegeschichte so zusammengefasst werden, als ob der Autor praktisch immer die erste Geige gespielt hätte. Wer ihn kennt, weiss auch, dass seine Egomanie kaum Grenzen kennt und dies nicht nur seit heute.

Die Hauptaussage des Buches ist: Wir sind dabei, den Krieg gegen Krebs zu gewinnen und wer nur den Hauch von Zweifeln hegt, ist einfach ein blöder Kerl. Laut DeVita würden heute mindestens 100'000 Patienten mehr pro Jahr – und das nur in den USA! – geheilt werden, wenn wir nicht dauernd konfrontiert wären mit Bürokraten, konser-



vativen Ärzten, dummen Medien usw. Zudem seien die wichtigsten Fortschritte, die im letzten halben Jahrhundert registriert wurden, immer so zustande gekommen, als ob es sich dabei um einen Krimi gehandelt hätte, wo natürlich Herr DeVita die Rolle des Hauptkommissars gespielt hat.

Die Wirklichkeit sieht hingegen ganz anders aus. Es stimmt zwar, dass zumindest in den reichen Ländern die absolute Krebssterblichkeit in den letzten Jahrzehnten abgenommen hat. Und das bestätigt sich auch für die Schweiz durch die Resultate, die NICER kürzlich veröffentlicht hat und die auch in dieser Ausgabe des Krebsbulletins kommentiert werden (s. Seiten 168-172). Aber diese Abnahme der Sterblichkeit, vor allem gemessen an den 5-Jahres-Überlebenszeiten, hängt vor allem damit zusammen – wie die Daten von R. Peto ganz klar zeigen – dass durch Prävention die Inzidenz einiger der tödlichsten Tumoren deutlich abnimmt, siehe z.B. Magen-, Lungen- und Speiseröhrenkrebs. Andererseits nehmen Tumoren zu (z.B. Dickdarm-, Brust-, Prostatakarzinom), die vor allem dank Frühdiagnose besser behandelt werden können bzw. heute früher diagnostiziert werden, sodass die 5-Jahres-Überlebenszeit naturgemäss besser aussieht. Die Daten von R. Peto zeigen ganz klar, dass die Rolle der Therapie (abgesehen bei Zervix und Brustkrebs) bei dieser Verbesserung der absoluten Krebssterblichkeit eher eine marginale Rolle spielt. Kein Wort verliert Dr. DeVita – auch das ist typisch für sehr viele amerikanische Onkologen – über die Tatsache, dass in den Entwicklungsländern (die immerhin $\frac{3}{4}$ der Welt ausmachen), die Krebssterblichkeit am Explodieren ist, also global, wie kürzlich am World Oncology Forum zur Genüge gezeigt würde, sind wir eher dabei – wenn schon – den Krieg gegen Krebs zu verlieren!

Also bitte: das Buch nicht lesen! Sonst würden Sie Ihre Nerven unnötig strapazieren. Um dies zu vermeiden, habe ich mich dafür geopfert.

Franco Cavalli

2016

- 26.08.
Zürich
Orphan Malignancies Seminar
www.sakk.ch/en/calendar/
- 01.-02.09.
Winterthur
Seminar «Verfassen naturwissenschaftlicher Publikationen» (Anmeldung vor 12.08.2016)
Kontakt: Kantonsspital Winterthur, Medizinische Onkologie, Frau Karin Gähler, CH-8401 Winterthur
karin.gaebler@anti-clutterksu.ch
- 01.-02.09.
St. Gallen
19. Internationales Seminar «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»
Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), Frau Gabi Laesser, Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen
deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch (Rubrik deso)
- 07.-08.10.
Chexbres
Pratiques interdisciplinaires en réadaptation oncologique
Une formation proposée par oncoreha.ch avec le soutien de la Ligue Suisse contre le cancer
Informations: *christopherieder@bernerklinik.ch*
- 14.-18.10.
Leipzig, DE
Gemeinsame Jahrestagung 2016 der DGHO, OeGHO, SGH und SGMÖ
DGHO Service GmbH, Alexanderplatz 1, D-10178 Berlin
jabrestagung2016@dgbo-service.de
- 10.-11.11.
Lugano
3rd Breast Cancer in Young Women Conference (BCY3)
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan
fmarangoni@eso.net, www.eso.net
- 15.-16.11.
Tbilisi, GE
Gynecological and Urogenital Tumours
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan
dmengato@eso.net, www.eso.net
- 18.-19.11.
Wien, AT
ESNM-ESO Learning Course on 18FDG PET-CT in Lymphoma
European School of Nuclear Medicine (ESNM), Schmalzhofgasse 26, A-1060 Vienna
a.falkner@eanm.org, www.eso.net
- 19.-23.11.
Praga, CZ
4th ESO-ESTRO Masterclass in Radiation Oncology
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan
rdemartini@eso.net, www.eso.net
- 24.11.-25.11.
Zürich
SAKK Semi-Annual Meeting
www.sakk.ch
- 24.-26.11.
Wien, AT
19. Zentraleuropäisches Seminar «Methodik klinischer Prüfung in der Onkologie»
Patronat: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (DESO)
Veranstalter: Angewandte Krebsforschung – Institution für Translationale Forschung Wien (ACR-ITR VIENNA)
Auskunft: ACR-ITR, c/o Bernardgasse 24/2, A-1070 Wien, *ch.dittrich@cbello.at, www.acr-itr-vienna.at*
- 25.-26.11.
Rome, IT
Molecular Diagnostics, Genomics and Epigenetics in Clinical Oncology
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, CH-6500 Bellinzona
lcarvalho@eso.net, www.eso.net

2017

- 16.-18.02.
St. Gallen
27. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie
Informationen: Kantonsspital St. Gallen, 9007 St. Gallen
www.kssg.ch (Rubrik Veranstaltungen/Kongresse & Simposien)
- 03.-05.02.
Bellinzona
LyFe – Lymphoma Forum of Excellence «What's new in lymphoid neoplasias?»
Information and registration: IOSI Scientific Secretariat, CH-6500 Bellinzona, Tel. +41 (0)91 811 86 66
info@lymphomaforum.ch, www.lymphomaforum.ch
- 09.-11.03.
St. Gallen
Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) (Registration: opens March 2016)
www.apccc.org, apccc@kssg.ch
- 15.-18.03.
Wien, AT
15th St. Gallen International Breast Cancer Conference 2017 (BBC 2017)
St. Gallen Oncology Conferences (SONK), c/o Tumor and Breast Center ZeTuP, CH-9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 09.11.
St. Gallen
7. Interdisziplinäres Prostatakarzinomsymposium
www.oncoconferences.ch/PRO, info@oncoconferences.ch