

Dezember 2017

04

Erscheint vierteljährlich  
Jahrgang 37

**SCHWEIZER  
KREBSBULLETIN  
BULLETIN SUISSE  
DU CANCER**

Cancer Center Winterthur  
S. 347

Schwerpunkt:  
**Multiplés Myelom**



**Editorial**

- 307-308 Multiples Myelom – Wo stehen wir heute und was verspricht die Zukunft?  
*C. Driessen*

**Pressespiegel**

- 311-318 Cancer in the media

**Krebs-Politik beleuchtet**

- 321 Chancengerechter Zugang zur Darmkrebs-Früherkennung  
*F. Lenz*

**Nationale Strategie gegen Krebs**

- 322 Weiterführung der Nationalen Strategie gegen Krebs (NSK) bis 2020  
*C. Gasser*

**Schwerpunktthema: Multiples Myelom**

- 325-331 What to expect: Klassifizierung, Risikobeurteilung, Therapie und Prognose des Multiplen Myeloms 2017  
*C. Driessen*
- 332-333 Hochdosis-Chemotherapie: immer noch der Standard für die initiale Therapie?  
*T. Pabst*
- 334-337 Multiples Myelom – welche Medikamente könnte die Zukunft bringen?  
*T.J. Zander*

**Spezialartikel**

- 339-342 Onko-Sexologie 3: Die Versorgung sexueller Probleme nach Krebs  
*S. Mamié*
- 344-345 Why the Swiss Oncology & Hematology Congress (SOHC 2018)?  
*J. Passweg, M. Borner, R. von Moos*

**Swiss Cancer Center: Winterthur**

- 347-355 Tumorzentrum Winterthur  
*M. Adamina, P. Ballmer, S. Breitenstein, C. Hauswirth, T. Hess, T.H. Hess, R. Imoberdorf, H. John, F. Jung, U. Meier, M. Misirlic, A. Müller, V. Nagy, U. Peter, M. Pless, M. Rüblin, L. Vogt, U. Wetter*

**SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung**

- 357-358 Prodiges 32 – Engmaschige Kontrolle statt Operation bei Speiseröhrenkrebs  
*S. Probst*
- 358-359 SAKK 08/16 – Erhaltungstherapie mit ODM-201 bei kastrationsresistentem Prostatakarzinom  
*S. Probst*
- 360 Life 2018: Call for proposals – SAKK/Celgene Grant for Research on Pancreatic Cancer Care

**KLS Krebsliga Schweiz**

- 361 Neue Fachstelle Kosten und Vergütung  
Nouveau service Coûts et remboursements
- 362 Weitere drei Spitäler mit dem Qualitätslabel für Brustzentren ausgezeichnet  
Trois nouveaux hôpitaux ont reçu le label de qualité pour les centres du sein
- 363 Friedrich Stiefel gewinnt den Krebspreis
- 364 Krebs in der Schweiz – Eine Übersicht
- 364 Forschungsbericht Ausgabe 2017
- 365 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz  
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer
- 366 Ihre Spende wirkt

**KFS Krebsforschung Schweiz**

- 367 Eingabe von Forschungs- und Stipendengesuchen  
Dépôt des demandes de subsides et de bourses

**OPS Onkologiepflege Schweiz**

- 368 Fortbildungen – Formations continues 2018
- 369-371 Sexualität – ein oft übersehener Aspekt der Lebensqualität nach allogener Stammzelltransplantation  
*H. Berger, A. Kröner*

**SPOG Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe**

- 373-374 The Brainfit Study: Efficacy of Cognitive Training and Exergaming in Pediatric Cancer Survivors – a Randomized Controlled Trial  
*R. Everts, J. Spitzbütli, V. Benzing, V. Siegwart, R. Wiest, M. Grotzer, K. Leibundgut*

**Cooperative Groups**

- 377 European Thoracic Oncology Platform (ETOP)  
*H. Roschitzki*
- 378-380 IBCSG: Clinical Trials  
*R. Maibach and H. Roschitzki*
- 381-382 Langzeitergebnisse der MALT-Lymphom-Studie (IELSG19) und die Entwicklung einer klinischen Risikostratifikation (MALT-IP1)  
*F. Hitz and E. Zucca*

**Der seltene Fall**

- 384-387 Relapsed extramedullary plasmacytoma in multiple myeloma treated with stereotactic body radiation therapy: a case report  
*N.C. Azinwi, A. Richetti, E. Lerch*

**388 Agenda****Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 1/2018: Psychoonkologie**

Eingabetermine 2018 → Nr. 1/2018: 17. Januar – Nr. 2/2018: 9. April – Nr. 3/2018: 9. Juli – Nr. 4/2018: 10. September  
Erscheinungsdaten 2018 → Nr. 1/2018: Ende März – Nr. 2/2018: Ende Juni – Nr. 3/2018: Ende September – Nr. 4/2018: Ende November

## Multiples Myelom – Wo stehen wir heute und was verspricht die Zukunft?

Patienten mit Multiplem Myelom stellen heute in den meisten onkologischen Ambulatorien die grösste Gruppe an Patienten mit hämato-onkologischen Erkrankungen dar. Neben der relativ hohen Inzidenz des Myeloms hat dazu in den vergangenen Jahren vor allem die Tatsache beigetragen, dass das mittlere Überleben mit der Myelomerkrankung sich nicht nur bei den «jungen, fitten» Patienten und im Rahmen von klinischen Studien, sondern vor allem auch ausserhalb dieser Studien, in der «real world» Situation und bei den älteren Patienten in den letzten 10 Jahren gegenüber der Vorperiode fast verdoppelt hat. Der Grund hierfür ist vor allem darin zu sehen, dass wir seit ca. 10 Jahren mit den Proteasom-inhibitoren und immunmodulatorischen Medikamenten gegen die Myelomerkrankung recht spezifisch wirkende Substanzen in den Händen haben, die eine hohe Wirksamkeit mit guter Verträglichkeit und Kombinierbarkeit vereinen, so dass deutlich längere Therapien, mehr Therapiekombinationen und vor allem deutlich mehr klinisch sinnvolle Therapielinien auch bei älteren oder anderweitig medizinisch eingeschränkten Patienten möglich sind. Hier ist das Ende der Entwicklung noch nicht abzusehen, und durch den Einbezug neuer «targeted drugs» und vor allem die Möglichkeiten der humoralen und zellulären Immuntherapie können Patienten mit Multiplem Myelom weitere substantielle Verbesserungen der Therapiemöglichkeiten in der absehbaren Zukunft erwarten.

Der geschilderte Sachverhalt führt uns aber auch strukturelle Probleme vor Augen, die nicht exklusiv für das Multiple Myelom und seine Therapie gelten, hier aber sehr gut exemplarisch beobachtet werden können. Diese Aspekte müssen im Hinblick auf die Entwicklung im Bereich der Onkologie und der onkologischen Versorgung bei uns adressiert werden.

Die Behandlung des Multiplen Myeloms ist, wie ein grosser Teil der Onkologie, eigentlich ein hochspezialisierter Bereich der Medizin: Das Wissen um die Biologie der Myelomerkrankung, die Zahl verfügbarer Therapiemöglichkeiten, sowie die Möglichkeiten der Zuordnung einzelner Erkrankungen und Verläufe zu speziellen Untergruppen, Entitäten und Therapiemöglichkeiten schreiten rasch voran. Das Multiple Myelom ist dabei nur eine von ca. 200 unterschiedlich definierten malignen Tumorentitäten, die wir kennen und behandeln. Diese Vielfalt ist für den onkologischen Generalisten nicht mehr zu überblicken und er/sie kann immer weniger die Verantwortung dafür übernehmen, dass das medizinisch Mögliche und Sinnvolle auch beim Patienten ankommt. Hier muss an hochspezialisierten onkologischen Zentren interdisziplinär Wissen bereitgestellt und auf hohem Niveau interdisziplinäre Entscheidungsfähigkeit hergestellt werden, die für Patienten und Ärzte in der Region als Ressource verfügbar sind – der Fortschritt muss beim Patienten ankommen, aber «NEU» und «MEHR» ist nicht immer und automatisch «BESSER». Es braucht immer mehr Expertise, um dies im Einzelfall zu beurteilen. Auf der anderen Seite brauchen Patienten mit Multiplem Myelom, wie solche mit anderen onkologischen Erkrankungen, gerade bei den neuen Behandlungsmöglichkeiten älterer und gebrechlicher Patienten und (erfreulicherweise) den immer länger werdenden Verläufen solcher «chronischer» maligner Erkrankungen, «ihren/ihre» Onkologen/Onkologin – sei es im lokalen Spital oder in der Praxis –, der/die sie kennt, die Kontinuität herstellt, wohnortnah verfügbar ist und in einer Kooperation mit dem Zentrum ein entscheidendes Scharnier zwischen hochspezialisierter Onkologie und dem Patienten darstellt. Wir müssen hier auf nationale und regionale Netzwerke hinarbeiten, in denen auf hohem Niveau Spezialwissen und spezielle Fähigkeiten interdisziplinär an Zentren verfügbar sind, welche aber erst durch die enge und partnerschaftliche Zusammenarbeit mit Spitälern und Ärzten der Region in Wert gesetzt werden müssen, damit der Fortschritt für Patienten verfügbar wird. Auf der anderen Seite würde eine Monopolisierung der Durchführung von medikamentösen onkologischen Therapien an spezialisierten Zentren bei der zu erwartenden Verdopplung des Bedarfs an onkologischen Therapien bis ca. 2030 die ärztlichen, vor allem aber räumlichen und pflegerischen Kapazitäten dieser spezialisierten Zentren bald überfordern. Die Ausbildung von Comprehensive Cancer Centers und deren partnerschaftliche Vernetzung mit regionalen Versorgungsnetzwerken ist hier das Gebot der Stunde.

Die Entwicklung medizinischer Standards in der Behandlung des Myeloms, wie in vielen anderen Bereichen der Onkologie auch, erfolgt nicht unabhängig von kommerziellen Überlegungen und Interessen. Auch das Multiple Myelom wird auf der Basis der Ergebnisse aus Phase III Studien therapiert (s. Tabelle 4, Seite 329), dies ist wissenschaftlich und klinisch der «gold standard». Gerade für medikamentöse Therapien müssen wir uns jedoch

auch fragen, wer eigentlich bestimmt, welche Phase III Studien durchgeführt werden und welche Fragen hier wie gestellt und beantwortet werden können. In einer Zeit, in der diese Studien Multi-Millionen-Budgets erfordern, zu denen im Zweifelsfall noch einmal ein ähnlicher Betrag hinzuaddiert werden müsste, wenn die verwendeten Studienmedikamente auf dem freien Markt von unabhängigen (z.B. akademischen) Organisationen für Studienzwecke erworben werden müssten, ist es klar, dass es von kommerziellen Interessen unabhängige Phase III-Medikamentenstudien – und damit eine von kommerziellen Interessen unabhängige Entwicklung von Standards der medikamentösen Therapie des Myeloms – nicht mehr gibt. Fragen, wie: «Würde eine kürzere Therapie nicht auch reichen? Brauchen alle Patienten das neue Medikament? Schneidet das neue Medikament tatsächlich auch in einer ‘real world population’ relevant besser ab? Wäre eine geringere Dosierung nicht ähnlich wirksam? Gibt es altbewährte Medikamente, mit denen sich Ähnliches erreichen liesse?», können kaum noch systematisch gestellt und beantwortet werden.

Ohne Zweifel haben die in den letzten zwei Jahren zugelassenen fünf neuen Myelommedikamente (die Proteasom-Inhibitoren Carfilzomib und Ixazomib, die Antikörper Daratumumab und Elotuzumab sowie der Histone-Deacetylase-Inhibitor Panobinostat) die Behandlungsmöglichkeiten für Myelompatienten erneut deutlich verbessert. Weitere Schritte in diese Richtung werden folgen. So begrüssenswert dieser Fortschritt ist, er kommt für die Patienten viel zu langsam. Es ist schon jetzt absehbar, dass z.B. die Inkorporation der monoklonalen Antikörper in die Erstlinientherapie des Myeloms den Behandlungserfolg deutlich vergrössern wird, da dadurch selbst in der relabierten Situation hohe Raten an MRD-negativen Komplettremissionen erreicht werden, ein gut validierter prospektiver Parameter für das Gesamtüberleben nach der ersten Therapielinie. Und doch wird es noch Jahre dauern, bis entsprechende Studien rekrutiert, ihren Endpunkt erreicht haben und ausgewertet sind, eine Zulassung erst bei der FDA und dann später der EMA und schliesslich der Swissmedic erfolgt und dann die Hürde der SL-Listung auch noch übersprungen wird (allein letztere hat bei den vorgenannten Myelom-Medikamenten im Einzelfall über ein Jahr gedauert). Wir müssen die Patienten, die heute mit der Erstlinientherapie beginnen, auf die Zukunft vertrösten, auch wenn alle Substanzen schon heute zugelassen und verfügbar wären. Sicherlich, der wissenschaftliche «Beweis» zum Einsatz in der Erstlinie steht hier noch aus, aber wenn wir unsere Patienten fragen würden, ob sie diesen formalen wissenschaftlichen Beweis und die regulatorische (erneute) Prüfung und Erweiterung des Labels im Sinne der Patientensicherheit noch abwarten möchten (bei bereits zugelassenen Medikamenten), so erhalten wir möglicherweise die Antwort, dass unsere Patienten ihren «hochspezialisierten Spezialisten» (s. oben) vertrauen und möglicherweise gar nicht auf diese formalistische Weise geschützt werden möchten – wenn sie denn (vielleicht auch auf spezialisierte Zentren beschränkt, aber für den Patienten erreichbar) dafür Zugang zu den aktuell besten verfügbaren Therapien bekommen. Auf der anderen Seite ist hier natürlich immer eine gesunde Skepsis angesagt, wie aktuell die Ereignisse um die Checkpoint-Inhibitoren beim Myelom verdeutlichen: Bei allem Hype um diese neue Therapieoption und nach «positiven» (allerdings nicht wirklich überzeugenden) Phase II Daten zum Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren zusammen mit immunmodulatorischen Substanzen beim fortgeschrittenen Myelom, wurden entsprechende Phase III Studien von der FDA gerade wegen vermehrter Todesfälle im experimentellen Arm gestoppt.

Die Zulassung der neuen Myelommedikamente aus den vergangenen zwei Jahren sowie die aktuellen Daten verdeutlichen daneben zweierlei: Die Frage der Finanzierung der neuen Therapien ist nicht gelöst und kann nicht vom behandelnden Arzt gelöst werden – dieser hat eine andere Aufgabe. In der relabiert-refraktären Situation sind wir da jetzt theoretisch bei Dreierkombinationen aus Medikamenten mit einzelnen Monatskosten zwischen 10 000 und 25 000 USD auf dem internationalen Markt, also Medikamentenkosten bis zu über 40 000 USD pro Patient und Monat in einer häufigen Indikation. Die Mechanismen der (US-Markt-dominierten) Preisfindung für Onkologika sowie die offene Frage in der Gesellschaft, ob wir bereit sind, mehr Ressourcen für die Finanzierung von wirksamen Therapien für alle bereitzustellen, oder ob wir hier Rationierungen einführen möchten, müssen offen diskutiert und politisch-gesellschaftlich breit abgestützt beantwortet werden.

*Christoph Driessen, Chefarzt Onkologie/Hämatologie, Departement Innere Medizin  
Kantonsspital, St. Gallen, christoph.driessen@kssg.ch*

**REDAKTION**

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Sabina Briner  
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: [sabina.briner@sakk.ch](mailto:sabina.briner@sakk.ch)

**SAKK**

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer  
Verantwortlich: Sara Probst, SAKK, Effingerstrasse 33, 3008 Bern  
Tel. 031 508 41 80, Fax 031 508 41 42, Email: [sara.probst@sakk.ch](mailto:sara.probst@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, Hirschengraben 82, 8001 Zürich, Tel. 044 634 53 74, Fax 044 634 54 44, Email: [contact@nicer.org](mailto:contact@nicer.org)

**SPOG**

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse  
Präsident: Prof. Dr. Roland Ammann, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Freiburgstrasse 4, 3010 Bern  
Tel. 031 632 21 11, Fax 031 632 95 07, Email: [roland.ammann@insel.ch](mailto:roland.ammann@insel.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](mailto: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](mailto: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](mailto:dh@epfl.ch)

**SASRO**

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology  
Responsible: PD Dr. Kathrin Zaugg, Inselspital, 3010 Bern  
Tel. 031 632 68 54, Email: [Kathrin.Zaugg@insel.ch](mailto:Kathrin.Zaugg@insel.ch)

**OPS**

Onkologiepflege Schweiz / Soins en Oncologie Suisse  
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](mailto:info@onkologiepflege.ch), [www.onkologiepflege.ch](http://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](mailto:kontakt@psycho-onkologie.ch)

**SGMO**

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie / Société Suisse d'Oncologie Médicale  
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](mailto:sgmo@promedicus.ch)

**SGPath**

Schweizerische Gesellschaft für Pathologie / Société Suisse de Pathologie  
Verantwortlich: Prof. Dr. Rupert Langer, Institut für Pathologie, Universität Bern, Murtenstrasse 31, 3010 Bern  
Tel. 031 632 32 47, Email: [rupert.langer@pathology.unibe.ch](mailto:rupert.langer@pathology.unibe.ch)

**Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:**

AbbVie AG  
Amgen Switzerland AG  
Astellas Pharma AG  
AstraZeneca 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  
Incyte Inc.  
Janssen-Cilag AG  
Jazz Pharmaceuticals  
Lipomed AG  
Merck (Schweiz) AG  
MSD Merck-Sharp&Dhome-Chibert 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  
Shire  
Takeda Pharma AG  
TESARO Bio GmbH  
Teva Pharma AG  
Vifor AG

## Gute Medikamente, böse Pharma

*Eine Forscherin behauptet, Methadon bringe Krebs zum Verschwinden. Was nach Sensation klingt, legt wissenschaftliche und strukturelle Schwachstellen in der Arzneimittelentwicklung offen.*

Stell dir vor . . . So beginnen viele spannende Geschichten, auch in der Medizin. Eine ist in den letzten Wochen wieder durch die Medien gegangen: Stell dir vor, eine deutsche Forscherin hat entdeckt, dass Methadon Krebszellen abtötet. Wie bei den meisten Geschichten gibt es auch hier die guten Protagonisten (die engagierte Forscherin und die Patienten) und den bösen Part: die Pharmaindustrie, die das vielversprechende Krebsmedikament nicht weiterentwickeln will. Warum? Weil bei dem alten Schmerz- und Drogensatzmittel das Patent abgelaufen ist und daher kein fetter Profit lockt.

Was ist dran an diesem Narrativ, das der Pharmaindustrie meist auch unterstellt, mögliche Billigmedikamente aktiv zu unterdrücken? Auf den ersten Blick nicht sehr viel. Denn der Prozess der Arzneimittelentwicklung und -zulassung ist komplizierter, als die süffige Story suggeriert. Zudem gibt es neben den Pharmafirmen viele andere Protagonisten, die dem Patienten wirksame und verträgliche Medikamente zur Verfügung stellen wollen. Zu nennen sind die akademische Forschung, innovative Spin-off- und Startup-Firmen, Stiftungen, staatliche Behörden, Patientenorganisationen sowie die Krankenkassen.

Auf den zweiten Blick ist der Vorwurf, Big Pharma verhindere gewisse Medikamente, jedoch nicht ganz von der Hand zu weisen. Denn das System, wie heute Heilmittel entwickelt und zugelassen werden, ist so aufwendig und teuer geworden, dass es nur noch von finanziellen Schwergewichten wie den grossen Unternehmen bedient werden kann. Dadurch wächst der Einfluss der Industrie, die immer mehr bestimmt, welche Medikamente auf den Markt kommen. Dass sie sich bei ihren Entscheiden mehr von ökonomischen denn von medizinisch-gesellschaftlichen Bedürfnissen leiten lässt, liegt in der Logik von kommerziellen Unternehmungen. Diese Logik verlangt auch ständig nach neuen Medikamenten, die in kurzer Zeit die hohen Forschungsinvestitionen einspielen müssen. So sind heute monatliche Kosten für einzelne Therapien von 20 000 Franken und mehr keine Seltenheit.

### Gute Studien als Nadelöhr

Ist damit das billige Methadon als Krebsmittel gestorben? Keineswegs. Aber es ist nicht an der Pharmaindustrie, dessen Entwicklung zu unterstützen. Vielmehr muss der steinige Weg der alternativen Medikamentenentwicklung beschriftet

werden. Dieser Forschungszweig sucht für alte Medikamente neue Einsatzgebiete. Wie bei jeder Form der Medizinforschung heisst auch hier das Nadelöhr: klinische Studien. Zeigt sich in Tests an Patienten, dass eine Substanz der bisherigen Standardtherapie überlegen ist, stehen die Chancen gut, dass sich das Medikament im medizinischen Alltag etablieren lässt. Damit es aber überhaupt klinische Studien gibt, braucht es erste vielversprechende Ergebnisse – zum Beispiel aus Laborversuchen an Krebszellen. Solche Resultate hat die deutsche Forscherin bei Methadon vorgelegt.

Jetzt ginge es darum, andere Forscherkollegen in der Klinik für einen Medikamententest bei Krebspatienten zu überzeugen. Bei einer alten Substanz wie Methadon könnte man wahrscheinlich die ganzen Abklärungen zur Toxizität überspringen. Was es aber braucht, ist eine sogenannte Dosis-Eskalations-Studie. Damit untersucht man bei verschiedenen Dosierungen die biologische Wirkung auf den Tumor. Nur so weiss man, ob die Testsubstanz im Organismus eine sinnvolle Wirkung entfaltet – und bei welcher Dosis das optimale Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erwarten ist.

Die deutsche Forscherin hat einen anderen Weg gewählt. Bei einzelnen Patienten, die zusätzlich zu ihrer Krebstherapie noch Methadon als Schmerzmittel bekamen, stellte sie (retrospektiv) eine Schrumpfung des Tumors fest. Damit sei die Wirkung von Methadon dokumentiert, lautete die Botschaft, die ein Fernsehbeitrag mit dem erwähnten Narrativ «gute Forscherin, böse Pharma» in die Öffentlichkeit trug. Eine solche Argumentation, die sich um den korrekten Nachweis einer ursächlichen Methadon-Wirkung frottiert, ist nicht nur unseriös, sondern auch unethisch. Denn ohne wissenschaftlich saubere Abklärung bleibt die Behandlung – wie bei vielen komplementärmedizinischen Anwendungen – eine reine Glaubensfrage. Wem soll ein Arzt eine solche Therapie mit gutem Gewissen empfehlen?...

Wenn es selbst bei einem Skandal-Medikament wie Thalidomid gelingt, ein neues Einsatzgebiet zu etablieren, dann sollte dies – positive Resultate in klinischen Studien vorausgesetzt – auch bei Methadon möglich sein. Davon ist Roger von Moos, Präsident der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), überzeugt. Die Organisation mit über 20 kooperierenden Spitälern betreibt seit 50 Jahren unabhängige akademische Krebsforschung – dazu gehört auch die alternative Medikamentenentwicklung. Laut von Moos könnte die SAKK in sechs bis zwölf Monaten mit einer klinischen Methadon-Studie beginnen. Voraussetzung sei allerdings, dass die eigenen Experten in den bisherigen Daten ein Potenzial erkannten. Bei anderen alten Medikamenten wie Aspirin oder einem Aids-Medikament war dies der Fall. Beide Substanzen werden derzeit bei

Kreberkrankungen getestet, wobei die Studien so angelegt sind, dass sie bei positiven Resultaten eine Zulassung erlauben sollten...

### Ein neues Gegengewicht

Apropos Krankenkassen: Neben der öffentlichen Hand haben sie sich in den letzten Jahren bei der Finanzierung von klinischen Studien als mögliches Gegengewicht zur Pharmaindustrie empfohlen. Das gilt aber nur für Studien der Nutzenforschung, wo zum Beispiel abgeklärt wird, ob ein bereits zugelassenes Medikament wie das teure Krebsmittel Avastin auch in einer kürzeren Anwendung den erhofften Nutzen bringt. Eine SAKK-Studie hat diese Frage unlängst mit Ja beantwortet – mit medizinischen und kommerziellen Konsequenzen.

Für ihre gesellschaftlich wertvolle Arbeit erhalten die unabhängigen SAKK-Forscher jährlich rund 5 Millionen Franken aus der Staatskasse. Wie wenig das ist, illustriert die erwähnte Studie mit Aspirin als Krebsmedikament, die alleine mit 2,6 Millionen Franken zu Buche schlägt. Um die rund 40 laufenden Studien zu finanzieren, ist die SAKK deshalb auf weitere Geldquellen angewiesen – die Forscher nennen es «um Geld betteln». Insgesamt kommt so ein Jahresbudget von 15 bis 16 Millionen zusammen, wobei ein Drittel von Stiftungen und ein Drittel über Preisausschreiben («grants») von der Pharmaindustrie stammt...

Es ist daher der falsche Weg, gegen die Pharmaindustrie als wichtigen Arzneimittelhersteller zu wettern. Besser wäre es, den Stellenwert der unabhängigen klinischen Forschung zu stärken – im Wissen darum, dass ohne sie viele Fragen der medizinischen Nutzenforschung unbeantwortet bleiben. Die zusätzliche Unterstützung könnte man sich zum Beispiel über eine Aufstockung der Bundesmittel, Krankenkassenbeiträge oder eine Abgabe auf kommerziell erfolgreiche Arzneimittel vorstellen...

**Neue Zürcher Zeitung, 18.07.2017**

## Wunderpille gegen Krebs

*Roche kontert Novartis.*

Die Pharmamultis liefern sich ein Wettrennen um neue Krebsmedikamente. Ziel: Der Körper soll die Krebszellen selber zerstören. Als Tumorbomber fungieren T-Zellen, die das menschliche Immunsystem produziert.

Novartis will den Patienten T-Zellen entnehmen, sie gentechnisch aufrüsten und wieder in die Blutbahn schleusen. Dort sollen sie Krebszellen zerstören. Die sogenannte CAR-T-Technologie lässt derzeit die Augen der Finanzanalysen

ten glänzen. Die Therapie soll pro Patient eine halbe Million Franken kosten.

Obwohl führend bei Krebsmedikamenten, lässt der Lokalrivale Roche die Finger von der CAR-T-Technologie. Zu teuer und zu aufwendig, sagt Firmenchef Severin Schwan (50). Doch auch Roche tüfelt an einer Wunderwaffe: Eine Pille soll die T-Zellen im Immunsystem so aktivieren, dass sie den Tumor erkennen und zerstören.

Das habe den Vorteil, dass die Therapie nicht für jeden einzelnen Patienten anders aufgebaut werden müsse, sagte Schwan gestern. Zudem sei es nicht nötig, das Immunsystem während der Behandlung komplett herunterzufahren. Das sei bei der CAR-T-Therapie unumgänglich, weil die modifizierten Zellen sonst vom Immunsystem sofort angegriffen würden.

Zwei Dinge haben die Projekte von Roche und Novartis gemeinsam: Sie könnten die Krebsbehandlung revolutionieren. Und sie sind Zukunftsmusik. Bis sie die Marktzulassung schaffen, werden Jahre verstreichen. Wie tückereich der Weg dahin ist, erfuhr gestern der Konkurrent Astra Zeneca. Er ist führend in der Immun-Onkologie, welche Krebs ebenfalls mit Hilfe des Immunsystems bekämpft. Bei klinischen Tests verfehlte die zuvor hochgejubelte Therapie der Briten aber die Erwartungen.

Die Reaktion des Marktes war gnadenlos: 14 Milliarden Franken Firmenwert lösten sich in Luft auf. «Das zeigt, wie schnell sich die Ausgangslage verändern kann, kommentierte Schwan trocken».

**Blick, 28.07.2017**

## Das beste Mittel gegen den Krebs

*Krebs - Mit einem angestachelten Immunsystem lassen sich viele Tumore weitaus wirksamer behandeln als mit gängigen Therapien.*

Im Kampf gegen den Krebs gibt es seit über hundert Jahren eine an sich bestechende Idee: Nutze das Immunsystem und rüste es so auf, dass es bösartige Geschwüre und Krebsabläger im Körper bekämpfen und eliminieren kann. Lange Zeit blieb es bei der Idee, auch noch, als vor rund 15 Jahren Forscher des Universitätsspitals Zürich versuchten, mit einer Impfung dem schwarzen Hautkrebs den Garaus zu machen. Die Studie erlitt Schiffbruch, es gab sogar einige Ungereimtheiten, einen kleinen Skandal.

Dieses Scheitern war für die Immuntherapie von Krebs ein herber Rückschlag, es zwang die Forscher quasi zurück auf Feld eins. Aus heutiger Sicht hat sich der zusätzliche Effort aber mehr als gelohnt. Denn die Immuntherapien sind zurück, und wie! Ohne gross zu übertreiben, erleben wir derzeit eine eigentliche Revolution in der Behandlung vieler Krebsformen. Dazu gehört auch die bahnbrechende Zelltherapie gegen Blutkrebs, für die Novartis in Kürze die Zulassung der US-Arzneimittelbehörde FDA erhalten wird. «Dank der Immuntherapien gibt es heute bei Krebs wirklich Hoffnung», sagt der Immunologe Burkhard Becher von der Universität Zürich.

Dass die heutigen Strategien so viel besser funktionieren als die Hautkrebsimpfung vor 15 Jahren, hat vor allem mit der Grundlagenforschung zu tun. Dank ihr hat man heute ein viel besseres Verständnis des Immunsystems. Dieses sorgt eigentlich dafür, dass viele Tumore erst gar nicht entstehen. Doch Tumorzellen können das Immunsystem austricksen. In den letzten Jahren haben Forscher viele dieser Tricks durchschaut. Und besonders wichtig: Die neuen Erkenntnisse konnten die Forscher auch in wirkungsvolle Therapien ummünzen.

Ganz zuvorderst stehen derzeit die sogenannten Checkpoint-Inhibitoren. Checkpoint-Eiweisse sorgen normalerweise dafür, dass das Immunsystem nicht überreagiert. Gewisse Krebszellen tragen nun solche Checkpoint-Eiweisse auf ihrer Oberfläche und signalisieren dem Immunsystem damit, dass sie harmlos sind - die fast perfekte Tarnung oder Täuschung. Doch diesen Mechanismus durchbrechen die Checkpoint-Inhibitoren. Indem sie die Checkpoints blockieren, lösen sie quasi die Handbremse des Immunsystems. Seit Ende 2014 sind mehrere Checkpoint-Inhibitoren auf den Markt gekommen. Diese Medikamente haben die Therapie von schwarzem Hautkrebs und teilweise auch von Lungenkrebs auf eine neue Ebene gehievt. So brachten sie bei einigen Patienten selbst Hautkrebs-Metastasen vollständig zum Verschwinden, die sonst nicht mehr therapierbar waren.

### Extrem hohe Erwartungen

Als zweiten Pfeiler der neuen Immuntherapien etablieren sich die zellbasierten Behandlungen. Dabei handelt es sich nicht um klassische Wirkstoffe, die dem Patienten gespritzt oder als Tablette verabreicht werden, sondern um aufwendige Verfahren, mit denen Immunzellen des Patienten ausserhalb des Körpers und zum Teil mit gentechnischen Veränderungen gegen den Krebs «scharfgemacht» werden. Eines dieser neuen Verfahren hat sich in verschiedenen Studien mit Blutkrebspatienten als so erfolgreich erwiesen, dass die erste Therapie mit derart veränderten Immunzellen kurz vor der Marktzulassung steht. Für den Hersteller Novartis und

andere Firmen, die ebenfalls an Zelltherapien gegen Blutkrebs arbeiten, öffnet sich damit ein Milliardenmarkt. Und dies nicht nur, weil die Therapien sündhaft teuer sein werden. Denn die jetzt lancierten Zelltherapien funktionieren bei rund 80 Prozent aller Leukämien und Lymphomen.

Die Hoffnungen, welche die neuen Therapien wecken, sind extrem hoch. Doch auch wenn jetzt viele Experten gar euphorisiert das Wort Heilung in den Mund nehmen, muss man die Erwartungen relativieren. Ja, einzelne Patienten, deren Ärzte bisher am Ende des Therapielateins angelangt waren, können mit den neuen Methoden tatsächlich geheilt werden. Aber halt nicht alle. Trotzdem gilt: Die Immuntherapien haben für viele Patienten das Potenzial, aus einer zwingend tödlichen Krankheit eine chronische, nicht tödliche zu machen. Das ist die eigentliche Revolution.

**Tages-Anzeiger, 28.07.2017**

## Sparen, bis es richtig weh tut

*Aus Kostengründen verzichten immer mehr Menschen auf medizinische Leistungen - Patientenschützer sind alarmiert.*

Nach einer Blasenspiegelung verschreibt der Gynäkologe Melanie B.\* (50) drei Zäpfchen. Sie sollen verhindern, dass es zu Entzündungen im Unterleib kommt. In der Apotheke erfährt B., dass sie das Medikament bar bezahlen muss. Die 90 Franken hat sie nicht - und geht ohne Arznei heim.

Dieser Fall aus dem Kanton Zürich steht exemplarisch für Tausende Patienten in der Schweiz. Aus finanziellen Gründen nimmt fast jeder Elfte ein Medikament gar nicht oder nicht in der empfohlenen Dosis ein. Fast zehn Prozent verzichten auf empfohlene Kontrolluntersuchungen.

Insgesamt spart fast jeder Vierte auf Kosten der Gesundheit, wie eine Umfrage des Bundes zeigt. 22,5 Prozent der Befragten sagten, sie würden aus finanziellen Gründen auf medizinische Leistungen verzichten - der Zahnarztbesuch ist nicht eingerechnet.

Vor sechs Jahren war der Wert weniger als halb so hoch. Damals lag die Schweiz noch bei den Ländern mit den wenigsten Menschen, die aus Kostengründen nicht zum Arzt gehen. Nun ist sie auf dem vorletzten Platz - nur in den USA ist der Anteil noch höher. Fazit: Die beiden Länder mit den teuersten Gesundheitssystemen haben den höchsten Anteil an Menschen, die sich den Arzt nicht leisten können...

Margrit Kessler (68), Präsidentin der Schweizerischen Stiftung Patientenschutz (SPO), sagt: Wenn die Leute nicht mehr rechtzeitig zum Arzt gingen, könnte der Schaden danach grösser und Behandlungen teurer werden.

Die Patientenschützerin findet die Zahlen aus der Studie bedenklich. Viele Schweizer seien wegen ihres geringen Einkommens dazu gezwungen, eine zu hohe Franchise zu wählen, um bei den Prämien zu sparen. «Deshalb überlegen sie sich mehrmals, ob sie einen Arzt aufsuchen wollen oder ob sie noch zuwarten können.»

Ist die Schweiz zu einem medizinischen Entwicklungsland verkommen? Stefan Felder (57), Gesundheitsökonom an der Uni Basel, verneint. Der Zugang zur medizinischen Versorgung für die breite Bevölkerung sei im internationalen Vergleich noch immer vorbildlich. Ärmere Menschen seien zwar auch in der Schweiz kränker als der Durchschnitt, aber dennoch medizinisch ausreichend versorgt. Felder deutet die Studie so: Die befragten Personen reagierten auf den starken Prämienanstieg und darauf, dass alle davon sprächen, wie teuer die Gesundheitsversorgung geworden sei...

\* Name der Blick-Redaktion bekannt.

**Blick, 03.08.2017**

## Hohe Kosten treiben Schweizer nach Deutschland

*Wegen der hohen Kosten können sich immer mehr Menschen den Arzt nicht mehr leisten. Auf Umwegen kommen manche aber trotzdem zu medizinischen Leistungen.*

Manche profitieren von Ärzten mit Herz: Insider berichten von Medizinern, die bei der Abrechnung ein Auge zugunsten des Patienten zudrücken. Es gibt auch Stiftungen, die einspringen. Etwa die Hülfsgesellschaft Winterthur. Sie deckt in Notfällen medizinisch notwendige Leistungen, die von der Krankenversicherung nicht gedeckt sind.

Manche gehen weiter als bis nach Winterthur ZH: So stieg zwischen 2010 und 2015 die Anzahl von stationär behandelten Schweizern in deutschen Kliniken um fast ein Drittel. Die ambulanten Behandlungen nahmen sogar um 40 Prozent zu.

In vier von zehn Fällen handle es sich um geplanten Medizintourismus, sagt Jens Juszcak (46), der an der Hochschule Bonn-Rhein-Sieg (D) zum Thema Medizintourismus forscht. Der grosse Preisunterschied bei vergleichbarer Qualität sei ein Argument für Schweizer Patienten, nach Deutschland zu gehen.

Die Kosten spielten auch bei jenen eine Rolle, die sich beim Medizinischen Notrufzentrum (MNZ) in Basel melden, sagt dessen Geschäftsführer Stephan Burla (57). Das MNZ berät kostenlos und vermittelt jährlich rund 20 000 Gespräche an Ärzte. «In vielen Fällen wird vom Arzt keine Rechnung gestellt, wenn es bei der telefonischen Beratung bleibt», sagt Burla.

Eine weitere Folge der teuren Behandlungskosten: Apotheken werden zu Sprechzimmern. «Apotheken sind der erste Ansprechpartner im Falle von Gesundheitsproblemen», so Thierry Philbet, Sprecher vom Verband Pharmasuisse. Einige Kunden erhalten pharmazeutische Beratung, ohne ein Produkt zu kaufen.

**Blick, 03.08.2017**

## Der Tausendsassa der Genmedizin

Er ist der Überflieger der Stammzell- und Genmedizin-Forschung. Shoukhrat Mitalipov (56), Amerikaner mit kasachischen Wurzeln, stand diese Woche einmal mehr im Rampenlicht. Ihm und seinem Team an der Oregon Health & Science University (OHSU) in Beaverton bei Portland ist es als Erste gelungen, einen erblichen Gendefekt in einer befruchteten Eizelle mithilfe der Genschere Crispr/CAS so zu reparieren, dass die daraus entstehenden Embryonen sich normal entwickelten. Die Arbeit wurde als Durchbruch in der Entwicklung genmedizinischer Therapien für schwere Erbleiden gelobt, aber auch stark kritisiert, weil damit der Herstellung von Designerbabys Tür und Tor geöffnet würde.

Mitalipov ist gewohnt, dass seine Arbeit viel Aufmerksamkeit erhält und stark polarisiert. Er hat auf dem Gebiet der Stammzellbiologie schon immer die Grenzen des technisch Machbaren und ethisch Vertretbaren ausgelotet. So gelang es ihm 2007 als Erstem weltweit, Affen-Embryonen zu klonen, um daraus dann Stammzellen für die Forschung zu gewinnen. 2009 legte er die Grundlagen für sogenannte 3-Eltern-Babys, eine Methode, mit der bestimmte schwere Erbdefekte der Mutter umgangen werden können. Vor gut einem Jahr kam das erste 3-Eltern-Baby zur Welt. Und im Mai 2013 gelang es Mitalipov, wieder als Erstem weltweit, menschliche Embryonen zu klonen.

Geboren wurde Mitalipov in Almaty, der grössten Stadt Kasachstans (damals noch Teil der Sowjetunion) als Sohn von Lehrern, die grossen Wert auf eine gute Bildung legten. Nach dem obligatorischen Militärdienst studierte er in Moskau Genetik. 1989 begann er mit der Stammzellenforschung und wechselte 1995 mit einem Visum in die USA, wo er seither lebt.

## Kommentar der Redaktion

Es ist allgemein bekannt, dass etwa ein Drittel der Schweizer Bevölkerung auf zahnmedizinische Behandlungen verzichtet oder diese im Ausland durchführen lässt, weil sie in der Schweiz einfach viel zu teuer sind und bekanntlich nicht von den Krankenkassen übernommen werden. Dies ist auch der Grund, warum derzeit in verschiedenen Kantonen (Neuenburg, Waadt, Genf, Tessin, und andere werden bald folgen) Volksinitiativen lanciert worden sind, welche die Einrichtung kantonaler Krankenkassen verlangen, die für die Übernahme der zahnmedizinischen Behandlungen verantwortlich sein sollen. Die erste Abstimmung darüber wird voraussichtlich in wenigen Monaten im Kanton Waadt stattfinden.

Bis jetzt aber weniger bekannt ist die Tatsache, dass immer mehr Menschen aus Kostengründen auch auf allgemeinmedizinische Leistungen verzichten. Bis jetzt wusste man einfach, dass etwa 300 000 Leute in der Schweiz aus Kostengründen nicht mehr fähig sind, die Krankenkassenprämien zu bezahlen und deswegen keine obligatorische Versicherung mehr geniessen. In den meisten Fällen müssen dann die Kantone diese Rechnungen begleichen. Es ist aber unbestreitbar, dass dadurch viele Menschen einfach auf medizinische Behandlungen verzichten beziehungsweise ein guter Teil unserer Bevölkerung immer mehr unterversorgt ist. Beobachter befürchten deswegen, dass wir relativ bald «amerikanische Verhältnisse» haben könnten.

Der hier vorliegende Bericht spricht eine klare Sprache und ist besorgniserregend. Es ist an der Zeit, dass sich die Behörden diesem Problem annehmen. Tatsache ist, dass wir uns auch in der Schweiz mit grossen Schritten in Richtung Zweiklassenmedizin bewegen. Wie in unserer Zeitschrift bereits einige Male angesprochen, hat vor ein paar Jahren eine Studie des Tumorregisters Genf bereits bewiesen, dass Patienten mit Prostatakarzinom bedeutend länger leben, wenn sie zum 20%ig reicheren Teil der Bevölkerung gehören im Vergleich zu denjenigen, deren Ressourcen in den unteren 20% der Einkommensskala zu finden sind. Hier handelt es sich um ein Problem, das wahrscheinlich für uns Onkologen immer aktueller werden wird, nicht zuletzt auch wegen der sehr teuren neuen Medikamente, die irgendwann nicht mehr von der Basisversicherung berücksichtigt werden können. Es ist also an der Zeit, dass wir uns mobilisieren, wie dies andere Onkologen in anderen Ländern bereits getan haben (z.B. Frankreich und USA).



Mitalipov gilt als äusserst penibler, aber auch kreativer Forscher. So beinhaltete sein Rezept zum Klonen menschlicher Embryonen ein abgeschwächtes Virus, Stromstösse und die Beigabe von Koffein. Er bewies auch Hartnäckigkeit und Ausdauer. Zehn Jahre lang hatte er versucht, geklonte Affen zu züchten. Doch der Erfolg blieb aus, in all den Jahren kam keine einzige Schwangerschaft mit den geklonten Embryonen zustande. Da verwundert es nicht, dass es auch noch niemandem bislang gelungen ist, einen Menschenklon zu schaffen – auch nicht dem Tausendsassa Mitalipov.

Gut, er würde das wohl nicht mal versuchen. Denn bei seinen Experimenten mit geklonten Embryonen ging und geht es Mitalipov um etwas anderes, wie er immer wieder betont: um die Entwicklung neuer Therapien für Menschen mit Erbkrankheiten zu eigenem Nachwuchs verhelfen», sagte er vor anderthalb Jahren der «Süddeutschen Zeitung». Er nehme die Haltung der Patienten ein. «Ich betrachte es deshalb als moralische Pflicht, diese Forschung zu betreiben.»

**Tages-Anzeiger, 04.08.2017**

## Bürokratie statt Therapie

*Das Abrechnungssystem der Fallpauschalen beschäftigt Tausende und verteuert damit das Gesundheitswesen.*

Bei ihrer langen Tagesarbeit verbringen die Spitalärzte im Durchschnitt nur gerade 90 Minuten am Bett des Patienten. Dies haben Analytiker, die den Arbeitsalltag von Spitalärzten im Kantonsspital Baden während Tagen von morgens bis abends auf Schritt und Tritt begleiteten, herausgefunden.

Die gleiche Untersuchung am Universitätsspital Lausanne kommt zu einem ähnlichen Erhebungsergebnis: Assistenzärzte verbringen auch dort weniger als zwei Stunden beim Patienten, aber täglich fünf Stunden am Computer für das Reporting, also für den administrativen Dokumentations-, Erfassungs-, Auskunft- und Belegaufwand. Auch das Pflegefachpersonal verbringt immer mehr Arbeitszeit am Computer für die Aufzeichnung jedes Arbeitsvorgangs.

Die Ärzteschaft ist ja nicht gerade scheu im Fordern und Jammern. Doch mit ihrer Kritik an dem von der Politik und den Krankenkassen aufgezwungenen Kontrollaufwand in der Spitalbürokratie hat sie recht. Das «Manifest gegen Spital-Bürokratie» der Zürcher Chefärzte ist ein Ausdruck für das Unbehagen.

Der Hauptgrund für die Verlagerung vom Kerngeschäft der Patientenbehandlung zur Administration liegt im Abrechnungssystem der Fall-

pauschalen. Dieses erfordert, dass das Spital jederzeit jede Diagnose und jedes Behandlungselement kontrollierbar, nachprüfbar und justiziabel dokumentiert.

Das Abrechnungssystem der Fallkostenpauschalen Swiss DRG (Diagnosis Related Groups) legt für sage und schreibe 4000 Indikationen der stationären Spitalbehandlung die Vergütungstarife der Krankenkassen fest. In jedem Kanton wird sie mit einer Basiskorrektur (Base Rate) kantonal und nach Spitaltyp angepasst. Die Verteidiger dieses aus Deutschland importierten und von einem deutschen Administrativarzt geleiteten Monsterprogramms behaupten, das System müsse noch weiter differenziert werden. In Deutschland ist es mittlerweile auf 8000 Diagnosefälle erweitert worden.

Mit dem von oben aufgezwungenen Abrechnungssystem wollten die marktgläubigen Urheber mit einer Art fiktiver Wettbewerbssimulation einen Kostendruck und mehr Effizienz in den Spitälern erzwingen. Politisch treibende Kraft war der damalige Vizepräsident und spätere Präsident der kantonalen Gesundheitsdirektorenkonferenz (GDK), der Basler Regierungsrat Carlo Conti. Er propagierte den Wettbewerbskampf unter den Spitälern und verschaffte sich bei den Marktgläubigen grosse Beachtung. Als Basler verpasste er demgegenüber keine Gelegenheit, die hohen Medikamentenpreise der Pharmaindustrie zu verteidigen. Weil er als Regierungsrat seinen «schäbigen» Lohn von nur 317'000 Franken heimlich mit Mandaten aus der Pharmabranche aufbesserte, musste er, als es aufflog, zurücktreten.

### Spitalbürokratie expandierte

Dieses von oben durchgedrückte Abrechnungs- und Controllingsystem mit DRG erfordert mehr Bürokratieaufwand: Nun braucht es in jedem Spital den neuen Beruf des Codierers, der die Leistungen einem der 4000 Diagnostikfälle zuteilt. In jedem grösseren Spital sind 10 bis 20 Codierer nötig. Bei den Krankenversicherungen braucht es ebenfalls Codierer zur Abrechnungskontrolle. Und in der Schiedsstelle braucht es für Rekursfälle wiederum Codierer, alles bezahlt vom Gesundheitssystem.

Die Spitalärzte will man nun mit neuen «medizinischen Dokumentationsassistenten» oder mit «klinischen Assistenten» (sog. Resident Assistants) entlasten. Zudem will man eine neue Zwischenhierarchie mit «Care-Koordinatoren» einschalten. Schweizweit sind das Tausende von Bürokratiepersonen, die nicht der Pflege dienen, aber das Gesundheitssystem verteuern.

Dagegen fehlt im Spitalwesen die Transparenz der Behandlungsqualität. Vergleichbare Daten zum Beispiel über Rehospitalisierungsquoten sind den Patienten nicht zugänglich.

Die Fallkostenpauschalen sind als Effizienz- und Kostendämpfungsmassnahme in den Spitälern angepriesen worden. Doch heute wissen wir, dass mit dieser Finanzkontrolle ein gigantischer Ausweicheffekt stattgefunden hat: Die medizinischen Leistungen wurden weg vom Spital hin zur ambulanten Behandlung abgedrängt, zum Beispiel zu den privaten Belegärzten. Nun findet die Kostenexplosion im ambulanten Bereich statt.

Wirtschaftsprofessor Mathias Binswanger hatte früh schon vor dieser Kostenverschiebung gewarnt. Die Kantone waren aber erfreut, denn bei den ambulanten Behandlungen zahlen die Patienten respektive die Kassen alles. Bei den spitalstationären Leistungen jedoch müssen die Kantone 55 Prozent mitfinanzieren.

Die Privatspitäler mit ihrem Belegarztsystem (ein Privatarzt betreut im Spital die Patienten und rechnet selber ab) verstärken die Mengenausdehnung der medizinischen Leistungen. Im Kanton Bern mit seinen sieben (!) Privatspitälern in der Region Bern gibt es 30-40 Prozent mehr orthopädische Operationen als im Kanton Zürich. Und bei den Privatversicherten wird 30 Prozent häufiger operiert.

Diesen Vergleich enthüllte der bernische Gesundheitsdirektor Pierre Alain Schnegg an einer Tagung von Gesundheitsexperten. Das Belegarztsystem ist qualitativ gut, aber es fördert die Risikoselektion nach dem Prinzip: Diagnosen mit guten Risiken beim Privatspital, die unberechenbaren Risiken mit unvorhersehbaren Kosten (wie zum Beispiel Krebs) bei den öffentlichen Spitälern...

**Tages-Anzeiger, 15.08.2017**

## Krebsmittel sind unnötig teuer

*Die Behauptung der Pharmaindustrie, die aufwendige Forschung mache die Arzneien so hochpreisig, trifft nicht zu.*

Die Krankenkassenprämien steigen ungebremst. Vier Prozent beträgt der Aufschlag im kommenden Jahr, wie Bundesrat Alain Berset am Donnerstag bekannt gab. Als besonders extreme Preistreiber gelten neue Krebsmedikamente. Inzwischen gibt es etliche Mittel, die 100'000 Franken und mehr kosten, wenn ein Patient damit ein Jahr lang behandelt wird.

Pharmafirmen verweisen gerne auf ihren hohen Aufwand für ihre Forschung und Entwicklung sowie die klinischen Tests, die vor der Zulassung fällig werden und mit denen sie die Preise für die Medikamente rechtfertigen. Krebsärzte aus den USA zeigen nun jedoch im Fach-

magazin «Jama Internal Medicine», dass die Vorab-Investitionen keineswegs so hoch sein dürften, wie Hersteller behaupten. Die Gewinnmarge hingegen nimmt immense Ausmasse an.

### Mehr Gewinn als Forschungskosten

Die Mediziner Vinay Prasad und Sham Mailankody aus Portland und New York haben die Entwicklung von zehn Krebsmedikamenten nachverfolgt, die von zehn verschiedenen Unternehmen im Zeitraum zwischen 2007 und 2016 auf den Markt gebracht wurden. Von der ersten Erwähnung der Wirkstoffe als Therapeutika bis zur Zulassung der Arznei dauerte es im Mittel 7,3 Jahre. Im Schnitt kostete die Entwicklung der zehn Krebsmittel jeweils 648 Millionen Dollar – zusammengerechnet also etwa 6,5 Milliarden Dollar.

Diesen Ausgaben standen bis Ende vergangenen Jahres Einkünfte von 67 Milliarden Dollar gegenüber, die von den Unternehmen allein mit diesen zehn Medikamenten erzielt wurden. «Der Gewinn nach der Zulassung ist erheblich grösser, als die Kosten für Forschung und Entwicklung zuvor waren», so die Autoren. So standen beim Krebsmittel Imbruvica vom US-Pharmakonzern Abbvie, das seit 2014 gegen die Chronisch-Lymphatische Leukämie auf dem Markt ist, Entwicklungskosten von unter 300 Millionen Dollar Einkünften von 22 Milliarden Dollar gegenüber – fast das 80-Fache.

Die Kosten für die Behandlung eines Patienten liegen in der Schweiz bei 80'000 Franken pro Jahr. Ähnlich das Verhältnis bei Xtandi, das seit 2013 gegen metastasierten Prostatakrebs zugelassen ist und dem japanischen Hersteller Astellas bisher mehr als 20 Milliarden Dollar eingespielt hat. Die aufs Jahr hochgerechneten Therapiekosten für einen Patienten belaufen sich auf 48'000 Franken ...

### Längst bekannter Missstand

Wenig überraschend, kritisieren Pharmahersteller die Studie. Der Basler Roche-Konzern kritisiert methodische Mängel. Tatsächlich hat die Studie ausschliesslich Start-ups untersucht, die ihr erstes Krebsmittel auf den Markt gebracht haben. Zudem wirken fast alle der untersuchten Arzneien gegen seltene Krebsarten, bei denen Hürden für eine Zulassung niedriger sind. Die Konkurrentin Novartis wollte keine Stellung nehmen.

Für andere Experten bestätigt die Studie jedoch einen längst bekannten Missstand. «Die Preise der neuen Medikamente, darunter viele Krebsmittel, haben seit Jahren keinen Bezug mehr zu den Forschungs- und Entwicklungskosten», sagt Guido Klaus, Leiter Ökonomie und Politik bei der Krankenkasse Helsana. Auch der Pharmaexperte Merrill Gozner bescheinigt der Studie eine hohe Aussagekraft. «Die Autoren berücksichtigen auch Kosten der

Firmen für fehlgeschlagene Experimente und schreiben billigen Präparaten selbst dann hohe Entwicklungskosten zu, wenn es sich nur um kostengünstige Nachahmerprodukte handelt», schreibt der Autor des Buches «The \$800 Million Pill». Für ihn ist die Schlussfolgerung eindeutig: «Politiker können beruhigt die Preise für Arzneimittel einschränken – sie müssen keine Angst haben, Innovationen auf dem Pharmamarkt zu behindern.»

### Hohe Kosten, oft fragwürdiger Nutzen

Klar ist, dass Krebsarzneien das Gesundheitswesen zunehmend belasten. Laut dem Bundesamt für Gesundheit stiegen die Kosten alleine zwischen 2012 und 2015 um 18 Prozent auf 585 Millionen Franken pro Jahr. «Das Wachstum in der Onkologie ist am grössten», schreibt das Amt. «Es kommen viele neue und teure Therapien auf den Markt, und das wird die Kosten weiter in die Höhe treiben.» Gemäss dem Helsana-Arzneimittelreport 2016 ist das Brustkrebsmittel Herceptin von Roche mit einem Jahresumsatz von 53,1 Millionen Franken der Spitzenreiter in der Schweiz, gefolgt von zwei weiteren Medikamenten des Basler Pharmakonzerns.

Mindestens so ärgerlich wie die Preisgestaltung ist für Ärzte wie Patienten, dass viele der neuen Krebspräparate nur von fragwürdigem Nutzen sind. Die hohen Preise sind so gut wie nie durch eine überragende Wirksamkeit gerechtfertigt. «Aus wissenschaftlicher Sicht macht die Krebsmedizin zwar gerade spannende Zeiten mit vielen interessanten Neuentwicklungen durch», sagt der Berliner Krebsarzt Wolf-Dieter Ludwig, der zudem die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft leitet. «Aber der Nutzen für Patienten ist oft nur marginal oder durch schwere Nebenwirkungen erkauft.»

Sonntagszeitung, 01.10.2017

## Le dépistage systématique du cancer du sein remis en cause

*Santé Publique - Le canton de Berne pourrait interrompre son programme pilote de mammographies pour toutes les femmes de 50 ans et plus. Une décision controversée.*

Le dépistage du cancer du sein fait une fois de plus polémique. Une toute récente décision du canton de Berne relance le clivage entre deux groupes de cantons, ceux qui ont un programme de dépistage systématique (tous les cantons latins, ainsi que Berne, Bâle-Ville, Saint-Gall, les Grisons et la Thurgovie), et ceux qui n'en veulent pas.

Berne avait rejoint en 2012 les cantons qui invitent systématiquement toutes les femmes de 50 ans et plus à faire une mammographie (exemptée de la franchise, donc pour un coût entre 18 et 20 francs). Mais, cinq ans à peine après cette décision, le médecin cantonal, Jan von Overbeck, envisage de suspendre le programme et, en tout cas, d'en attribuer la gestion au secteur privé.

### Un taux de participation trop bas

La raison? Actuellement, le dépistage est assuré par la Ligue bernoise contre le cancer. Or, constate Jan von Overbeck, «seules 34% des femmes concernées viennent se faire dépister. Cela a des conséquences sur la qualité du programme, qui ne pourra pas à long terme être autonome financièrement.» Le médecin cantonal explique un taux de participation si bas par la forte concurrence de l'offre privée dans le canton.

«Je ne vois pas pourquoi le canton est chargé de ce programme, poursuit Jan von Overbeck. En nous tournant vers un prestataire privé, nous espérons assurer un taux élevé de participation et une évaluation rapide des cas suspects.» Les gynécologues et les radiologues pourraient donc eux-mêmes mettre sur pied un programme de dépistage. «Les tarifs de ces prestations sont profitables, précise le médecin cantonal, avec un soutien de départ par l'Etat, le programme serait autonome.»

Berne décidera fin août si le programme continue et, le cas échéant, qui sera le nouveau prestataire. Ce possible changement de cap interpelle Rose-Marie Rittener, vice-présidente de Swiss Cancer Screening, le regroupement de tous les programmes cantonaux: «Nous regrettons cette évaluation intermédiaire. Il est recommandé que le programme dure au moins huit ans pour évaluer correctement les résultats», explique-t-elle en se référant à l'ordonnance fédérale en la matière.

Quant à la possibilité d'un prestataire privé, Rose-Marie Rittener est dubitative: «Ce n'est pas la mission des radiologues de conduire des programmes de santé publique. Ils ne sont pas payés par les caisses maladie pour envoyer des courriers d'invitation aux femmes et faire des brochures d'information.»

Berne risque-t-il par son choix d'ébranler les autres cantons membres? Ainsi qu'il l'indiquait à la radio alémanique, le médecin cantonal de Soleure n'est plus sûr de vouloir mettre sur pied le programme cantonal envisagé. Mais rien n'est encore décidé. Dans le canton de Vaud, où le programme existe depuis 1999, aucune hésitation: «Nous avons un taux de participation élevé (59%). Nous évaluons le programme en permanence et nous restons pour l'instant convaincus qu'il est utile», juge Jean-Paul Jeanerret, chef adjoint du Service cantonal de la santé publique.

A Fribourg, c'est l'étonnement: «Berne a rejoint la liste depuis peu. Avec le temps, le taux de participation et la qualité du programme augmentent», estime le médecin cantonal, Chung-Yol Lee. Le centre de dépistage du cancer du sein de Fribourg enregistre un taux de 61%, après douze ans de programme.

Le financement privé présente aussi des désavantages, selon le Dr Chung-Yol Lee. «Nous n'aurons pas le contrôle, ce ne sera pas meilleur marché.» Le médecin cantonal craint aussi moins d'équité dans l'accès au dépistage: «Dans certaines couches de la société, tout le monde n'a pas de médecin traitant. Dans les cantons romands, nous sommes convaincus qu'il vaut la peine d'investir dans des programmes cantonaux.»...

**Le Temps, 15 juillet 2017**

## «Concentrons, dans l'intérêt des patients!»

*Pancréas, œsophage et foie: ces opérations sont complexes et risquées. Trop d'hôpitaux continuent à en faire. C'est dangereux et nuisible, attaquent deux professeurs très remontés.*

«Je ne peux plus me taire. Je vois passer trop de patients mal opérés ou opérés sans raison dans des centres où les compétences requises pour la médecine hautement spécialisée ne sont pas réunies.» Le professeur Pierre-Alain Clavien, patron de la chirurgie viscérale à l'Hôpital universitaire de Zurich, est très remonté. La dispersion des patients présentant des pathologies complexes dans sa discipline nuit à leur sécurité, martèle-t-il.

Le chirurgien dresse un état des lieux qu'il juge «alarmant». On opère en Suisse des pancréas, 800 cas par an, dans une quarantaine d'hôpitaux; idem pour les œsophages, 350 cas par an; et des foies, 500 cas par an, dans une soixantaine de centres. «Si on vise l'excellence, si on applique les standards internationaux découlant de la littérature scientifique quasi unanime, si on veut faire progresser la recherche et la pratique médicale, la Suisse doit concentrer cette chirurgie lourde dans cinq grands centres. C'est une question de bon sens.»

Son homologue au CHUV, le professeur Nicolas Demartines, s'associe à cet appel aussi lancé lundi soir à la télévision alémanique (10 vor 10). Lui aussi souhaite une concentration «courageuse» des actes répertoriés comme de la médecine hautement spécialisée (MHS). «Vingt cas par an pour chaque organe, le pancréas, l'œsophage et le foie, c'est un minimum qu'il faut exiger d'un centre pour garantir la qualité.»

Après dix ans de discussions laborieuses, le seuil a été fixé à 10 cas par an. Il a aussitôt fait l'objet de recours. Une décision du Tribunal fédéral a obligé de revoir la procédure de sélection menée par un organe scientifique pour le compte des cantons. Cette jurisprudence a permis à des centres présentant une activité inférieure à 10 cas par an de continuer.

Plus récemment, un groupe agissant pour l'organe scientifique a adopté de nouvelles recommandations: le seuil est relevé à 12 cas par an au minimum pour chaque organe, soit un par mois; et des critères de qualité sont imposés aux centres admis: récolte de données et transmission transparente de celles-ci à des registres officiels; suivi à long terme des résultats des opérations; soumission à une surveillance indépendante des exigences de qualité.

La nouvelle liste des centres admis à pratiquer aurait dû être publiée en mai dernier. Elle est finalement attendue pour cet automne. Le modeste relèvement du seuil menace plusieurs centres, typiquement des hôpitaux cantonaux comme celui de Fribourg. Ceux-ci s'accrochent à leur label MHS pour la chirurgie viscérale. Des manœuvres de coulisses tentent de faire modifier la liste que le comité scientifique a dressée à l'attention des cantons qui doivent la valider. Dix chefs de départements de la santé désignés par leurs pairs forment l'organe de décision. Cela fait du monde sur qui exercer des pressions. «Les intérêts des cantons, des hôpitaux, des médecins ne se recouvrent pas. Et on oublie vite l'intérêt des patients», se lamente Pierre-Alain Clavien.

Cette cuisine typiquement helvétique, qui allonge le temps de la décision et dilue les responsabilités, a fini par épuiser le Dr Daniel Scheidegger. Quand il a pris la présidence du comité scientifique statuant sur la MHS, il n'imaginait pas la somme de frustrations qui allait l'accabler. En février dernier, il a renoncé à son mandat après seulement deux ans: «Tout va trop lentement!» Il a estimé préférable de concentrer ses engagements dans des domaines moins sous l'influence de la politique, où son expérience de médecin et de scientifique «compte vraiment». Il a pris la présidence de l'Académie suisse des sciences médicales.

Daniel Scheidegger est d'avis que la plupart des petits hôpitaux où étaient pratiquées moins de cinq opérations par an du pancréas ou de l'œsophage ont renoncé. Il mise sur l'exigence de qualité pour réduire encore à l'avenir les centres admis à pratiquer. Sans exclure que des centres moyens puissent obtenir de bons résultats. Les professeurs Clavien et Demartines opposent à cette démarche des petits pas un changement de paradigme. Concentrer la recherche est le levier majeur pour réaliser des progrès; cela plaide pour un petit nombre

de grands centres se spécialisant dans les actes complexes et risqués, argumentent les deux chirurgiens à Lausanne et à Zurich.

**Tribune de Genève, 15 août 2017**

## Dans sa lutte contre la drogue, la France fait fausse route

*D'anciens chefs d'Etat et de gouvernement considèrent qu'il faut abandonner notre politique répressive inefficace, accepter la réalité et dépénaliser la possession et l'usage des substances psychoactives.*

Depuis plus de cinquante ans, les gouvernements français successifs auront mené des politiques de lutte contre les drogues parmi les plus répressives d'Europe occidentale. Le résultat est un échec difficile à contester: les Français sont les premiers consommateurs de cannabis parmi leurs voisins européens, la consommation générale des drogues est en hausse (notamment en ce qui concerne l'héroïne), et des dizaines de milliers d'individus sont interpellés chaque année pour simple usage.

### Liberté individuelle

Cet échec est de plus en plus largement reconnu; en témoigne le débat sur la dépénalisation et la légalisation du cannabis lors de la dernière campagne présidentielle, ainsi que la volonté du gouvernement d'aménager la politique nationale en matière de drogues. Cette reconnaissance va de pair avec la levée d'un autre tabou: l'illusion que l'on pourrait vivre dans des sociétés sans drogues, une idée-force qui aura guidé les politiques publiques pendant des décennies de répression. Celle-ci est bien une utopie. Les substances psychoactives, qu'elles soient licites ou illicites, culturelles, récréatives ou médicinales, accompagnent l'humanité depuis ses origines. Or la quête acharnée de cette idée aura entraîné bien des conséquences négatives, souvent tragiques, dans nos sociétés...

### Prévention et soins

Cette avancée est toutefois obscurcie par la méconnaissance de la problématique par certains, qui continuent de voir dans la réduction des risques le danger, infondé, d'une incitation à la consommation; par d'autres, qui estiment que l'on renonce à vouloir aider les personnes dépendantes à ne plus consommer; ou par d'autres encore qui voient dans ces interventions une «banalisation» des drogues, alors que ces mesures ont fait leurs preuves dans la réduction de la demande.

Toutefois, les mesures de réduction des risques n'excluent en aucun cas des campagnes de

prévention ou, pour les personnes qui le souhaiteraient, d'aide à l'abstinence. Et reconnaître que les drogues ne sont pas «maléfiques» ne revient pas à les banaliser. Au contraire, apprécier la diversité des raisons qui poussent les individus à consommer et accepter la réalité de la présence et de l'usage des drogues dans la société conduit à élaborer des politiques publiques axées sur l'individu, offrant les meilleures chances à un maximum de citoyens de mener une vie saine et équilibrée.

En ce sens, la réforme envisagée par le gouvernement – à savoir punir les usagers de stupéfiants d'une contravention sans impliquer le tribunal correctionnel mais une juridiction de proximité – poursuit une logique répressive où la consommation reste une infraction pénale. Par ailleurs, cela ne concerne que le cannabis.

Nous préconisons la mise en œuvre de politiques respectueuses de la sphère privée et du droit à la santé, dont la première étape serait la dépénalisation de la possession et de la consommation de drogues, des politiques qui seraient aussi plus efficaces et moins coûteuses que d'autres, répressives, fondées sur une perception et une idéologie plutôt que sur des données scientifiquement avérées.

**Le Monde, dimanche 27- lundi 28 août 2017**

## L'incroyable inflation des prix des médicaments

*La commercialisation prochaine, aux Etats-Unis, d'un anticancéreux au prix de 475 000 dollars fait débat.*

En annonçant un prix de 475 000 dollars (398 570 euros) pour le dernier-né de ses anticancéreux, le géant pharmaceutique suisse Novartis place la barre très haut. Depuis plusieurs années, payeurs, médecins et patients s'affolent de l'envolée des prix des traitements, avec un ticket d'entrée à plus de 100 000 dollars pour les nouvelles «immunothérapies». Ce nouveau record relance la polémique. Approuvé le 30 août par la FDA, l'agence américaine du médicament, le Kymriah consiste à reprogrammer les cellules immunitaires du malade – les lymphocytes T – pour attaquer les cellules cancéreuses. Baptisées «CAR T-cells» dans le jargon, ces cellules ne sont pas des médicaments comme les autres: chaque lot doit être fabriqué sur mesure pour chaque patient, à un coût astronomique.

Aux Etats-Unis, le Center for Biomedical Innovation du Massachusetts Institute of Technology (MIT) dénombre plus de 600 thérapies géniques et cellulaires en développement.

Celles qui atteindront le marché devraient être lancées avec un prix du même ordre que celui du Kymriah de Novartis. Au-delà du coût de fabrication, les laboratoires avancent différentes explications pour justifier leur positionnement. Dans la mesure où elles ciblent des cellules bien précises, le nombre de patients «répondeurs» définit un marché très limité. Leur mode d'action – une modification durable du système immunitaire – est une autre variable dans cette équation complexe. «Avec les médicaments classiques, dans le cadre d'une maladie chronique, la dépense est lissée sur plusieurs années. Là, elle est immédiate», explique John Glasspool, qui pilote au MIT une réflexion sur les modes de financement et de remboursement de ces médicaments innovants.

Pour mieux faire passer la pilule, Novartis s'engage à ne pas facturer le traitement en cas d'échec. Ce principe de «satisfait ou remboursé» est une «bonne façon d'avancer», juge M. Glasspool «car il tient compte de la valeur du médicament pour le patient et pas seulement du coût de la recherche et développement ou de la production». Mais il reste de nombreux points d'interrogation concernant ce système testé par différents laboratoires. «Recueillir des données en vie réelle est déterminant pour apprécier l'efficacité d'un médicament au-delà des études cliniques», souligne l'expert du MIT.

La question se pose pour tous les nouveaux anticancéreux. Premier à commercialiser un traitement par CAR-T cells, le laboratoire suisse a été devancé sur ce créneau très lucratif des immunothérapies, par les américains Bristol-Myers Squibb et Merck.

### «Une fiction négociable»

Appartenant à une autre classe de médicaments – appelés couramment «anti-PD1» –, leurs produits respectifs, Opdivo et Keytruda, avaient donné le ton: un an de traitement coûte aux Américains jusqu'à 150 000 dollars par an. Prescrits aux patients atteints de cancer de la peau ou du poumon très agressifs, leur effet peut être spectaculaire chez certaines personnes, mais se révèle limité pour la majorité des patients.

Dans ce contexte, «les prix sont aujourd'hui largement des fictions négociables visant à exploiter au maximum les capacités de paiement d'acheteurs dispersés, mal informés et sous pression sociale», estime Francis Megerlin, professeur à l'université de Strasbourg, qui étudie l'impact des médicaments innovants sur les systèmes de santé.

Le Kymriah n'est pas encore approuvé en Europe, mais Novartis devrait déposer une demande d'ici à la fin de l'année. D'autres laboratoires sont dans les starting-blocks. S'ils se félicitent de l'arrivée de ces nouvelles options

thérapeutiques, les médecins s'interrogent sur les éventuels arbitrages qu'il faudra faire pour les financer. «Les coûts d'administration de ces traitements sont faramineux: aux 475 000 dollars payés pour le médicament lui-même, il faudra ajouter 150 000 à 200 000 dollars pour la prise en charge du malade. On nous demande de faire des économies, mais tout ce que l'on peut faire est dérisoire face à de tels montants», estime le P<sup>r</sup> Christian Chabannon, responsable du centre de thérapie cellulaire de l'Institut Paoli-Calmettes, à Marseille. «A ce niveau-là, la toxicité pour les systèmes de santé devient aiguë».

L'Institut Curie, l'un des plus grands centres français de lutte contre le cancer, publie, jeudi 7 septembre, un sondage sur la perception qu'ont les Français des coûts des traitements. «Ils n'en ont aucune idée, mais ont bien en tête que l'inflation des prix pourrait remettre en cause le principe d'égalité d'accès aux soins», souligne le docteur Thierry Philip, président de l'Institut Curie.

Les dépenses de l'Assurance-maladie dans le cancer (16,7 milliards d'euros au total en 2015) restent principalement liées aux hospitalisations et aux traitements «classiques» (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie avec des molécules anciennes), mais l'essentiel de la hausse des dépenses vient de ces médicaments onéreux, avec un surcoût qui pourrait atteindre 1 à 1,2 milliard d'euros par an dans les prochaines années, selon une estimation d'Agnès Buzyn, la ministre de la santé, publiée, en février 2017, dans le rapport «Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants» du Conseil économique, social et environnemental.

**Le Monde, 8 septembre 2017**

## America tampers with the Chomsky trade at its peril

There is a trade in finance known among some as the «Chomsky trade», after the linguist and social critic Noam Chomsky. Mr Chomsky once pointed out that, if you want to know what's worth investing in, look at what US federal research funding organisations such as the National Institutes of Health (NIH) and the Defence Advanced Research Projects Agency (Darpa) are investing in today, and then go long 30 years.

In the 1950s, the big thing was transistors, which gave us the microelectronics revolution in the 1980s. In the 1960s, it was digital processing, which gave us personal computers in the 1990s. In the 1970s it was biotech, which started to come on line in the 2000s. And in the

1980s, it was the beginnings of machine learning and big data, which will transform much of the world of work in the 2010s and beyond.

Despite the ill-informed claims of politicians, the US government and the US taxpayer are the critical investors in basic scientific research, not the private sector. Private foundations fund only 6 per cent of US research and development. The federal government funds 55 per cent.

As the economist Mariana Mazzucato has shown, most of the stuff inside an iPhone was made by the US defence department. TCP/IP, which gives you internet connectivity, was developed by Darpa. The touch screen was made for the US Air Force. GPS, which makes half your apps work, was a navy project. Add to this the fact that about 40 per cent of the basic biomedical research needed to power not just biotech, but the drugs keeping the elderly alive and well today, comes not from companies, but from labs in universities funded by the NIH, and you begin to see how important public funding of science is.

This is what keeps America on the cutting edge. However, the Trump administration seems determined to destroy it. Not only has it pledged massive cuts to the NIH and other funders as part of its budget proposals to «Make America Great Again», it is now going after the support infrastructure that makes research possible in the first place.

Doing basic research, in a world where talent must be trained and retained, sensible regulations adhered to, conflicts of interest avoided, and money spent transparently, requires a supporting infrastructure. Research institutions construct and maintain the physical spaces where research is conducted and provide the resources. These, provided by the host institution, are usually referred to as «indirect costs».

At a private institution such as Brown University, for example, a charge of 62.5 per cent included in the grant would cover such costs, but the effective rate at Brown, given government caps and cost sharing, is about 33-38 per cent. Brown spends just over one dollar out of three supporting research. That is reasonable, given the cost of doing research placed upon us by the federal government itself. Public institutions typically have lower indirect cost rates, due in part to support they receive from the state. Enter the Trump administration. Someone there noticed that private bodies, such as the Gates Foundation, pay only 10 per cent in indirect costs. Why then should the taxpayer pay any more than 10 per cent?

But there is a deep problem here. Precisely because the government pays such costs, private funders can pay less, which incentivises foundations to invest in basic research. If foundations had to pay the real cost of research support they would not be able to. If you cut federal indirect costs to 10 per cent, foundations will not suddenly fill in the gap. Basic research will be crippled.

While actual cuts to federal funders such as the NIH needs congressional approval, the administration can reduce the indirect rate on grants to universities unilaterally, and it looks like they are going to do it. This threatens to bring that decennial research cycle that keeps America on the cutting edge to a halt. With the attention of both Democrats and Republicans on Capitol Hill focused elsewhere, this is exactly the type of policy that passes unchallenged.

The irony is that if it goes through, the likely winner will be China. The Chinese would love to take over America's technological edge. But doing so is hard. What kind of gift is it, then, to give it away in a feat of short-sighted penny pinching? Certainly not one that would make America great again.

If US politicians really care about the future of their country they will invest more, not less, in the Chomsky trade. If they want to hand global technological leadership to China, they should keep going down the path they have chosen.

**Financial Times, 25 August 2017**

## Cancer risk may be cut by aerobic fitness

Aerobic fitness seems to alter the interior workings of cells in ways that may substantially lower the risk of breast cancer.

A new study with female rats found that those that were the most fit were much less likely than other animals to develop cancer after exposure to a known carcinogen, even if they did not exercise.

The findings offer tantalizing new clues into the relationship between fitness, exercise and malignancies ...

For the new study, which was published in July in *Carcinogenesis*, researchers at Colorado State University, Memorial Sloan Kettering Can-

cer Center in New York City and the University of Michigan opted to focus on breast cancer. Epidemiological studies have shown that being physically fit is associated with lower risk for the disease, but not why.

Because they wanted to examine the role of innate fitness in the disease, the scientists turned to a famous strain of rats bred by Lauren Koch and Steven Britton at the University of Michigan. Over multiple generations, these rats were tested on treadmills. Those that ran the farthest before tiring were subsequently mated with one another, while those that pooped out early likewise were paired up, until, ultimately, the pups displayed a large difference in inborn fitness.

The researchers used female pups born to mothers with either notably high or low aerobic capacity. These young animals did not exercise, so their fitness depended almost exclusively on genetics.

Before the pups reached puberty, they were exposed to a chemical known to be a potent breast cancer trigger. The researchers then checked them frequently for palpable tumors throughout adulthood. They also looked, after the animals' deaths, for signs of malignancies that had been too small to feel and microscopically examined breast cells for various markers of cell health.

The differences between the animals with high and low fitness turned out to be striking. The rats with low natural fitness were about four times as likely to develop breast cancer as the rats with high fitness were, and showed more tumors once the disease began. They also tended to contract the disease earlier.

The contrasts between the two types of rats continued deep inside their cells. The researchers found almost inverted relationships in how certain aspects of the cells worked, and in particular, in the operation of what is known as the mTOR network. Shorthand for «mammalian target of rapamycin,» the mTOR network is a group of interlinked proteins within a cell that sense how much energy is available and let the cell know if there is enough energy around for it to divide and replicate.

Past studies have noted that women with breast cancer often show hyperactive mTOR networks.

**The New York Times Int.,  
September 15, 2017**

## Chancengerechter Zugang zur Darmkrebs-Früherkennung

Darmkrebs gehört zu den häufigsten bösartigen Tumorerkrankungen in der Schweiz. Betroffen ist in den allermeisten Fällen der Dickdarm. Jedes Jahr erkranken rund 4200 Menschen an Darmkrebs, 1700 Menschen sterben an den Folgen. Früh entdeckt, kann Darmkrebs meist erfolgreich behandelt werden. Ein organisiertes und qualitätskontrolliertes Programm gewährleistet einen chancengleichen Zugang zur Darmkrebsfrüherkennung für alle. Die Kantone und alle beteiligten Akteure sind gefordert.

Darmkrebs entwickelt sich über einen langen Zeitraum. Es können mehrere Jahre vergehen, bevor sich die ersten Symptome bemerkbar machen. Treten Beschwerden wie Blut im Stuhl oder veränderte Stuhlgewohnheiten auf, ist die Erkrankung häufig schon weit fortgeschritten. Deshalb werden die meisten Darmkrebserkrankungen erst in einem späten Stadium diagnostiziert.

Mit den heutigen Früherkennungsmethoden können Darmkrebs und seine Vorstufen schon bereits in einem frühen Stadium entdeckt werden also noch bevor Symptome auftreten. Damit erhöhen sich die Heilungschancen; aufwändige Therapien können verhindert werden. Die zwei wichtigsten Untersuchungsmethoden zur Früherkennung sind der Test zum Nachweis von Blut im Stuhl (Fecal Immunochemical Test, FIT) und die Darmspiegelung (Koloskopie).

Aus wissenschaftlicher und gesundheitsökonomischer Sicht ist der Nutzen von Darmkrebs-Früherkennung unbestritten. Seit dem 1. Juli 2013 übernimmt die Grundversicherung die Kosten für Früherkennungsuntersuchungen von Darmkrebs für alle 50- bis 69-jährigen Frauen und Männer. Bezahlt werden alle zwei Jahre ein Blut-im-Stuhl-Test oder alle zehn Jahre eine Darmspiegelung. Wird eine Früherkennungsuntersuchung im Rahmen eines Programms durchgeführt, ist sie von der Franchise befreit und wird mit Ausnahme des Selbstbehalts von der Grundversicherung bezahlt.

### Chancengerechtigkeit und Qualität dank Programmen

Die Nationale Strategie gegen Krebs fordert die schweizweite Planung und Implementation von Darmkrebsfrüherken-

nungsprogrammen. Insbesondere sollen eine schweizweite Koordination, einheitliche Qualitätskriterien und die Finanzierung von Früherkennungsprogrammen sichergestellt werden.

Ein Programm trägt zur Chancengerechtigkeit bei. Alle Personen der Zielgruppe werden unabhängig von ihrer sozioökonomischen Situation oder gesundheitlichen Risikofaktoren regelmässig zu einer Untersuchung eingeladen. Eine ausgewogene Information über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden ist in einem Programm gewährleistet. Ein weiterer grosser Vorteil liegt in den einheitlichen Qualitätsanforderungen. In vielen Ländern in Europa existieren bereits systematische Darmkrebsfrüherkennungsprogramme. Sie alle orientieren sich an den europäischen Qualitätsleitlinien.

### Unterschiede in der Krebsfrüherkennung in den Kantonen

In der Schweiz liegt die Umsetzung von Früherkennungsprogrammen in der Kompetenz der Kantone. Deshalb gibt es kantonal grosse Unterschiede. Zurzeit haben die Kantone Uri, Waadt und Tessin Pilotprogramme für Darmkrebsfrüherkennung. Andere Kantone wie Genf, Basel, St. Gallen, Jura, Neuenburg und Wallis stehen kurz vor der Implementierung von Pilotprogrammen.

Im Rahmen des NSK-Projektes 2.1 Darmkrebs-Früherkennung erarbeiten Vertreter/-innen der Apotheker, Gastroenterologen und Hausärzte unter der Koordination der Schweizer Krebsliga und Swiss Cancer Screening gemeinsame Qualitätsstandards und ausgewogenes Informationsmaterial. Zudem entwickeln sie Massnahmen zur Optimierung der interprofessionellen Zusammenarbeit.

Das visionäre Ziel ist es, flächendeckend und unter idealen Rahmenbedingungen den niederschweligen, chancengerechten Zugang zur Darmkrebs-Früherkennung mit einheitlichen Qualitätsstandards für die gesamte Zielbevölkerung sicherzustellen. Dafür braucht es ein enges Zusammenspiel aller involvierten Akteure sowohl auf nationaler, kantonaler als auch lokaler Ebene.

*Franziska Lenz, Leiterin Politik & Public Affairs  
Krebsliga Schweiz, franziska.lenz@krebsliga.ch*

## Weiterführung der Nationalen Strategie gegen Krebs (NSK) bis 2020

Im April 2017 hat der Dialog Nationale Gesundheitspolitik (eine ständige Plattform des Bundes und der Kantone, der die Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren sowie der Chef des Eidgenössischen Departements des Innern und weitere Vertreter der Bundesverwaltung angehören) entschieden, dass Oncosuisse gemeinsam mit dem Bundesamt für Gesundheit und der Schweizerischen Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren die Weiterführung der NSK bis Ende 2020 vorbereiten soll.

Für diese weiterführende Phase der NSK zeichnet eine neue Leitung verantwortlich: Dr. Philippe Groux hat die Aufgabe an ein Co-Leitungsteam übergeben, das aus Dr. sc.nat. Michael Röthlisberger und Dr.iur. Catherine Gasser besteht. Die neuen Gesamtprojektleitenden bringen einen wissenschafts- und gesundheitspolitischen Hintergrund mit.

Die Weiterführung der NSK verlangt neben einer Fokussierung und Priorisierung der Projekte 2014-2017 die Beachtung folgender Eckpunkte:

- Schaffen von organisatorischen Voraussetzungen zum Aufbau einer «Cancer Community», die ein gemeinsames Weiterverfolgen der Ziele der NSK nach 2020 auch ohne eine erneute Weiterführung der Strategie ermöglichen.
- Sicherstellen, dass die Projekte an neue Entwicklungen auf der fachlichen Ebene (z.B. neue Methoden in den Bereichen Diagnose oder Therapie) angepasst sind.
- Festlegen von drei Schwerpunktthemen für die Phase der Weiterführung.
- Sicherstellen, dass die NSK ausreichend mit anderen nationalen Strategien oder Aktionsplänen (zum Beispiel NCD-Strategie, Demenzstrategie, Strategie eHealth

Schweiz) sowie Projekten von Gesundheit 2020 (z.B. das Projekt Koordinierte Versorgung) verknüpft ist, damit Doppelspurigkeiten vermieden und Synergien genutzt werden können.

- Sicherstellen, dass die Informations- und Kommunikationsaktivitäten der NSK so intensiviert werden, dass ihre Wirksamkeit und Wahrnehmung nach Aussen erhöht wird.

Die Ergebnisse dieser Arbeiten werden dem Dialog Nationale Gesundheitspolitik im November 2017 zur Verabschiedung unterbreitet. Aktuell nimmt das neue Co-Leitungsteam im Austausch mit den Partnern der NSK diesen Auftrag an und klärt, welche Projekte und welche Aktivitäten in den folgenden drei Jahren realisiert werden sollen. Den Gesamtprojektleitenden ist es ein grosses Anliegen, Experten aus der Praxis einzubeziehen und die Partizipation an der NSK noch zu verbreitern. Aus diesem Grund werden die Formate der Projekte angepasst, sodass die zeitliche Belastung der Experten tragbar wird und die Experten von organisatorischen Aufgaben entlastet werden. Es ist gesundheitspolitisch relevant, ein möglichst breites und repräsentatives Bild der Onkologie in der Schweiz wiederzugeben. Die NSK soll auch die Herausforderungen in der Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten und in der Krebsforschung sichtbar machen. Die Weiterführung der NSK trägt zur Lösung konkreter Probleme, zur Klärung von gemeinsamen Standpunkten und zur Formulierung von Empfehlungen bei. Ebenso wird die NSK weiterhin verschiedene Entscheidungsträger und die Öffentlichkeit über die Anliegen der «Cancer Community» informieren und sensibilisieren.

*Dr. iur. Catherine Gasser, Co-Leiterin Gesamtprojekt NSK  
catherine.gasser@nsk-krebsstrategie.ch*

## What to expect: Klassifizierung, Risikobeurteilung, Therapie und Prognose des Multiplen Myeloms 2017

Christoph Driessen, Chefarzt Onkologie/Hämatologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen

Das Multiple Myelom ist eine klonale Plasmazellneoplasie, die ca. 10% aller hämatologischen bösartigen Tumore ausmacht. Die jährliche Inzidenz liegt bei 4.3/100'000 Einwohner, womit wir in der Schweiz jährlich mit ca. 350 Patienten mit Erstdiagnose eines Multiplen Myeloms rechnen müssen. Das mittlere Alter bei Diagnose ist bei

66 Jahren und nur 2% der Patienten sind jünger als 40 Jahre zum Zeitpunkt der Diagnose. Das Multiple Myelom entwickelt sich aus einem prämaligen Vorstadium, der sogenannten monoklonalen Gammopathie undeterminierter Signifikanz (MGUS). Ein MGUS findet sich in 3-4% der allgemeinen Bevölkerung ab dem 50. Lebens-

Tab. 1.

Erkrankung	Definition
<b>Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) (non-IgM-Typ)</b>	<p>Alle 3 Kriterien müssen vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoklonales Protein im Serum (nicht IgM) &lt; 30 g/l (oder, nur bei fehlender Expression einer schweren Immunglobulin Kette des Paraproteins: abnorme Ratio der freien Leichtketten mit Erhöhung der klonalen FLC)</li> <li>• Klonale (Leichtkettenrestriktion) Plasmazellen im Knochenmark &lt; 10%</li> <li>• Abwesenheit von CRAB-Kriterien, die der Plasmazellerkrankung zugeschrieben werden können (Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Anämie, Knochenläsionen)</li> </ul>
<b>Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) (IgM-Typ)</b>	<p>Alle 3 Kriterien müssen vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoklonales IgM Protein im Serum &lt; 30 g/l</li> <li>• Klonale (Leichtkettenrestriktion) lymphoplasmozytoide Zellen im Knochenmark &lt; 10%</li> <li>• Abwesenheit von Anämie, B-Symptomen, Hyperviskosität, Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, die der lymphoplasmazellulären Erkrankung zugeschrieben werden können</li> </ul>
<b>Smoldering-Multiples Myelom (SMM)</b>	<p>Beide Kriterien müssen erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoklonales Protein im Serum (IgG oder IgA) <math>\geq 30</math> g/l, oder Urin monoklonales Protein <math>\geq 500</math> mg/24h und/oder klonale Plasmazellen im Knochenmark 10-60%</li> <li>• Ausschluss Myelom-definierender Ereignisse (s. Multiples Myelom), keine Amyloidose</li> </ul>
<b>Multiples Myelom</b>	<p>Beide Kriterien müssen erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Klonale Plasmazellen im Knochenmark <math>\geq 10\%</math> oder histologisch nachgewiesener Plasmazelltumor</li> <li>• Eines oder mehrere der Myelom-definierenden Ereignisse (MDE): <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Endorganschaden, welcher der Plasmazellerkrankung zugeschrieben werden kann, insbesondere: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hyperkalzämie</li> <li>▪ Niereninsuffizienz (GFR &lt; 40 ml/min oder Kreatinin &gt; 177 <math>\mu</math>mol/l)</li> <li>▪ Anämie mit Hämoglobin &gt; 20 g/l unter dem unteren Normwert</li> <li>▪ Knochenläsionen: eine oder mehrere osteolytische Läsionen in Skelettröntgen, CT oder PET-CT</li> </ul> </li> <li>◦ Klonaler Plasmazellnachweis im Knochenmark <math>\geq 60\%</math></li> <li>◦ Freie Leichtketten (FLC) –Ratio (involviert/nicht involviert) &lt; 100, die involvierte FLC muss dabei jedoch &gt; 100 mg/L sein</li> <li>◦ &gt; 1 Fokale Läsion im MRI (&gt; 5 mm)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Solitäres Plasmozytom</b>	<p>Alle 4 Kriterien müssen erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bioptisch gesicherter solitärer Plasmazelltumor mit Leichtkettenrestriktion</li> <li>• Normale Knochenmarkfunktion ohne Hinweis für klonale Plasmazellinfiltration</li> <li>• Normale Bildgebung von Wirbelsäule und Becken (ausser Primärläsion) im CT oder MRI</li> <li>• Kein Endorganschaden (CRAB-Kriterien)</li> </ul>



jahr und ist meist ein asymptomatischer Zufallsbefund. Obwohl nur 10% der Patienten mit neudiagnostiziertem Multiples Myelom eine vorher bekannte MGUS haben, ist aus Längsschnittuntersuchungen klar, dass ein MGUS in fast allen Fällen eines Multiples Myeloms diesem vorausgeht und mit einem Progressionsrisiko von ungefähr 1% pro Jahr in das Multiple Myelom vergesellschaftet ist. Das Smoldering Multiple Myeloma (SMM) ist eine Zwischenstufe zwischen dem MGUS und dem Multiples Myelom und hat ein etwa 10%iges jährliches Risiko, sich in ein Multiples Myelom zu entwickeln. Die Diagnose des Multiples Myeloms erfordert 10% oder mehr klonale Plasmazellen in der Knochenmarkuntersuchung oder einen biopsisch gesicherten Plasmazelltumor plus 1 oder mehrere der sogenannten Myelom-definierenden Ereignisse (myeloma-defining events, MDE) (Tab. 1). Diese sind neben den bekannten Markern des Endorganschadens (Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Anämie, Knochenläsionen) 2014 erweitert worden. Heute zählen dazu ebenfalls eine klonale Knochenmark-Plasmazellpopulation über 60%, eine Serum Free Light Chain Ratio  $\geq 100$  oder mehr als eine fokale Läsion in der Ganzkörper-MRI Untersuchung. Diese erweiterten Kriterien der Diagnose eines Multiples Myeloms bedeuten zugleich einen Paradigmen-Shift in der Myelom-Behandlung: Sie ermöglichen erstmals eine Diagnose «Multiples Myelom» und damit auch die Initiierung einer Therapie, wenn bereits die Wahrscheinlichkeit für einen baldigen Endorganschaden sehr hoch ist, jedoch ohne dass dieser Endorganschaden bereits vorliegt.

## Molekulare Klassifikation

Obwohl das Multiple Myelom immer noch als eine einzige Erkrankung betrachtet wird, ist es in der biologischen Realität ein Kontinuum aus verschiedenen zytogenetisch unterschiedlichen malignen Plasmazellerkrankungen mit unterschiedlicher Biologie und Prognose. Ungefähr 40% der Myelom-Fälle sind durch Trisomien in den neoplastischen Plasmazellen charakterisiert (hyperdiploider Karyotyp, Zugewinn an Chromosomen), während die meisten anderen eine Translokation der Schwereketten des Immunglobulin-Gens auf dem Chromosom 14 aufweisen (IgH-transloziertes Myelom). Ein kleiner Anteil Patienten hat sowohl Trisomien als auch IgH-Translokationen (Tab. 2). Diese Trisomien und IgH-Translokationen werden als die primären genetischen Ereignisse in der Onkogenese des Myeloms angesehen und treten bereits mit dem Auftreten des MGUS in Erscheinung. Zusätzlich dazu werden während des Verlaufs der Erkrankung weitere zytogenetische Veränderungen akquiriert, die sogenannten sekundären zytogenetischen Abnormalitäten. Dazu gehört der Zugewinn von Chromosom 1q, Deletion 1p, Deletion 17p, Deletion 13, RAS-Mutationen und sekundären Translokationen des MYC-Gens. Sowohl die primären als auch die sekundären zytogenetischen Abnormalitäten können den Krankheitsverlauf, das Therapieansprechen und die Prognose beeinflussen.

## Prognose und Risikostratifikation

Das mittlere Überleben von Myelom-Patienten liegt statistisch bei 5-7 Jahren nach Erstdiagnose. Es hat sich in den vergangenen 10-15 Jahren damit sowohl für die Pati-

Tab. 2.

Subtyp	Involvierte Gene/Chromosomen	Anteil (%) an Myelompatienten
<b>Trisomie-Typ (hyperdiploider Typ)</b>	<b>Trisomie eines oder mehrerer Chromosomen mit ungerader Numerierung</b>	<b>42</b>
<b>IgH-translozierter Typ</b>		<b>30</b>
1. t(11;14)	Zyclin D1 (CCND1)	15
2. t(4;14)	FGFR-3 und MMSET	6
3. t(14;16)	C-MAF	4
4. t(14;20)	MAFB	<1
5. andere IgH-Translokationen	z.B. Zyclin D3	5
<b>Kombinierter Typ (transloziert/Trisomie)</b>		<b>15</b>
<b>Monosomie 14</b>		<b>4</b>
<b>Andere Zytogenetik ohne IgH Translokation oder Trisomie</b>		<b>5.5</b>
<b>Normale molekulare Zytogenetik</b>		<b>3</b>

enten, die für eine Hochdosistherapie in Frage kommen, als auch für die Patienten ohne diese Therapieoption im Rahmen von Studien sowie auch im Bereich der «real life Daten» in etwa verdoppelt. Nichtsdestotrotz ist hier eine sehr grosse Variabilität der Lebenserwartung zu verzeichnen, welche abhängig ist von Patientenfaktoren, Tumorlast, Tumorbiologie und zytogenetischer Anomalie. Dabei ist die molekulargenetische Risikoeinschätzung bezüglich des Überganges eines MGUS in ein Multiples Myelom nicht identisch mit der Abschätzung der Prognose dieses daraus resultierenden Myeloms (Tab. 3).

Während sich in der höchsten Risikoklasse der Myelom-Erkrankung das durchschnittliche Überleben statistisch immer noch in der Grössenordnung von ca. 2-3 Jahren nach Erstdiagnose bewegt und auch in der jüngeren Vergangenheit kaum verbessert wurde, so hat sich vor allem im Bereich der Erkrankungen mit niedrigem und mittlerem Risiko die Prognose in den letzten Jahren markant verbessert und liegt für einzelne Patientenpopulationen weit jenseits von 10 Jahren. Bei Vorliegen genetischer Aberrationen bei einem MGUS liegt die mediane Dauer bis zur Entwicklung eines Multiplen Myeloms bei 2-5 Jahren. Für Patienten ist eine prognostische Zuordnung eines MGUS oder Multiplen Myeloms zu den ver-

schiedenen Gruppen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose von hoher Wichtigkeit. Sie ist eine wesentliche Grundlage für Arzt und Patient, mit realistischen Erwartungen mit der Erkrankung umgehen zu können. Das revidierte internationale Staging-System (RISS) kombiniert die Elemente Tumorlast (ISS Stadium) und Erkrankungsbiologie (Anwesenheit von Hochrisiko zytogenetischer Anomalie und erhöhter LDH) zu einem prognostischen Index, der hier eine wertvolle Stütze sein kann. Für eine akkurate molekulare Klassifikation und Risikostratifikation ist, neben dem ISS-Stadium (Albumin und  $\beta_2$  Mikroglobulin bei Diagnose) und dem LDH-Wert, die FISH-Zytogenetik von zentraler Bedeutung.

Von grosser Wichtigkeit für die Differenzierung der verschiedenen biologischen Myelom-Varianten mit verschiedenen Verlaufsmustern, Therapieansprechen und Prognose ist die molekulargenetische Beurteilung. Hier sollten insbesondere Trisomien detektiert werden, IgH-Translokationen, MYC-Translokationen und Abnormalitäten der Chromosomen 1, 3 und 17.

## Therapie

Bei Patienten, die für eine Stammzelltransplantation geeignet sind, gliedert sich die Therapie in der Erstlinie in

Tab. 3.

Molekulargenetische Aberration	Klinische Charakteristika	
	Smoldering Myeloma	Multiples Myelom
Trisomie	Mittleres Progressionsrisiko, mediane TTP 3 Jahre	Gute Prognose, mittleres OS 7-10 Jahre meist mit Knochenläsionen bereits bei Diagnose, exzellentes Ansprechen auf Lenalidomid-basierte Therapie
t(11;14)	Standardrisiko für Progression, mediane TTP 5 Jahre	Gute Prognose, mittleres OS 7-10 Jahre
t(6;14)	Standardrisiko für Progression, mediane TTP 5 Jahre	Gute Prognose, mittleres OS 7-10 Jahre
t(4;14)	Hochrisiko für Progression, mediane TTP 2 Jahre	Intermediäre Prognose, mittleres OS 5 Jahre, braucht Bortezomib-haltige Therapie, frühe ASCT, Bortezomib-haltige Konsolidierung/Erhaltung
t(14;16)	Standardrisiko für Progression, mediane TTP 5 Jahre	Schlechte Prognose, medianes OS 3 Jahre, assoziiert mit hohen FLC-Spiegeln und 25% akutem Nierenversagen bei Diagnose
t(14;20)	Standardrisiko für Progression, mediane TTP 5 Jahre	Schlechte Prognose, medianes OS 3 Jahre
+1q	Hochrisiko für Progression, mediane TTP 2 Jahre	Intermediäre Prognose, mittleres OS 5 Jahre
Del (17p)	Hochrisiko für Progression, mediane TTP 2 Jahre	Schlechte Prognose, medianes OS 3 Jahre
Isolierte Monosomie 13 oder Monosomie 14	Standardrisiko für Progression, mediane TTP 5 Jahre	Effekt für Prognose unklar
Normal	Niedrigrisiko für Progression, mediane TTP 7-10 Jahre	Gute Prognose, mittleres OS > 7-10 Jahre, meist geringe Tumorlast

Induktion, Stammzelltransplantation, Konsolidierung und/oder Erhaltungstherapie und dann die Therapie des Rezidivs. Nicht für die Transplantation geeignete Patienten erhalten normalerweise 12-18 Monate eine Erstlinien-therapie.

## *Initialtherapie*

Die Initialtherapie für das Multiple Myelom unterscheidet sich international abhängig von den Zulassungsbedingungen und der Verfügbarkeit der Medikamente. Die gebräuchlichsten Regime für die Behandlung des neudiagnostizierten Myeloms sind Lenalidomid/Dexamethason (Rd), Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRD), Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason (VTD) und Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason (VCD). Dabei konnte in einer randomisierten Studie nachgewiesen werden, dass sowohl progressionsfreies Überleben als auch Gesamtüberleben mit VRD verglichen mit Rd überlegen ist. In mehreren Studien wurde gezeigt, dass das Triplet VTD hinsichtlich Progression-Free Survival (PFS) verschiedenen Zweierkombinationen überlegen ist und dass das Triplet VTD mit Thalidomid dem Triplet VCD mit Cyclophosphamid hinsichtlich PFS überlegen ist, jedoch zu einer signifikant höheren Neuropathie-Rate führt. International sind, basierend auf diesen Daten, VRD und VTD die bevorzugten Regime für die Initialtherapie für Patienten mit oder ohne nachfolgende Transplantation. In der Schweiz wird aufgrund der fehlenden Zulassung für VRD oder VTD und der guten Verträglichkeit vielfach VCD verwendet.

Entgegen den historischen Standards mit hochdosiertem Dexamethason wird heute für alle Regime die niedrig dosierte Dexamethason-Variante (20-40 mg 1x wöchentlich) verwendet, um die Toxizität zu minimieren. Der low-dose Dexamethason Ansatz war in einer Phase III Studie hinsichtlich Gesamtüberleben dem hochdosierten Ansatz signifikant überlegen. In ähnlicher Weise wird Bortezomib in allen Regimen mittlerweile präferenziell 1 x wöchentlich subkutan appliziert, nachdem gezeigt wurde, dass die Neurotoxizität dadurch stark reduziert werden konnte, verglichen mit der 2 x wöchentlichen Gabe als i.v.-Applikation, während die Aktivität mit der einmaligen s.c. Gabe nicht vermindert zu sein schien. Höhere Dosen Dexamethason und 2 x wöchentliche Bortezomib-Gabe werden jedoch nach wie vor in Betracht gezogen, wenn ein schnelles Therapieansprechen erforderlich ist, wie beispielsweise bei Nierenversagen, ausgedehnter extramedullärer Erkrankung, Plasmazelleukämie oder drohender Spinalkompression.

Ältere Patienten oder Patienten mit verminderter Therapietoleranz sind meist nicht geeignet für eine solche Dreierkombination zur initialen Myelom-Behandlung. Für

diese Patienten ist Rd eine vernünftige Alternative für die Initialtherapie, insbesondere für Standardrisiko-Patienten. In einer randomisierten Studie war Rd mit kontinuierlicher Gabe bis zum Therapieversagen einer Therapie mit Melphalan/Prednison/Thalidomid (MPT) über 12 Monate hinsichtlich Overall Survival (OS) überlegen. Insgesamt ist der Gebrauch von Melphalan-haltigen Regimen wie MPT oder Bortezomib/Melphalan/Prednison (VMP) deutlich zurückgegangen, und sie sind eigentlich nur empfohlen, wenn eine besondere Risikosituation den Gebrauch eines Proteasominhibitors impliziert oder andere Regime nicht verfügbar sind. Insgesamt erscheint VCD dabei besser toleriert und eine besser applizierbare Alternative zum VMP zu sein, die sich in der internationalen Praxis mehr und mehr durchsetzt.

## **Hochrisiko-Myelom**

Die Dreierkombination Carfilzomib/Revlimid/Dexamethason (KRD) hat hohe Aktivität in Phase II Studien mit stringenten kompletten Responses und MRD-negativen Patienten gezeigt, die deutlich über den Ergebnissen in historischen Kontrollen mit VRD-Therapie liegen. Derzeit gibt es jedoch hierzu keine randomisierten Vergleiche, und es bestehen Einschränkungen aufgrund kardialer Toxizität in einem kleinen Prozentsatz der mit Carfilzomib behandelten Patienten. Daneben ist KRD mit der 2 x wöchentlichen i.v. Applikation von Carfilzomib verglichen mit VRD deutlich aufwendiger in Zeit und Kosten und letztlich auch in dieser Indikation nicht zugelassen. Die Empfehlung, KRD zum jetzigen Zeitpunkt bei Patienten mit Hochrisiko-Myelom zu benutzen, um die Therapie mit der bestmöglichen Rate an kompletten Remissionen zu applizieren, basiert letztlich auf Daten einer Studie mit relabiertem Myelom, die einen Vorteil von Carfilzomib gegenüber Bortezomib zeigt (s.u.).

## **Akutes Nierenversagen aufgrund von Cast-Nephropathie**

Die Diagnose einer Light Chain Cast Nephropathie kann mit hinreichender Sicherheit gestellt werden, wenn die zirkulierenden Leichtketten sehr hoch sind bei bestehendem Multiplen Myelom und akutem Nierenversagen. Eine Nierenbiopsie ist hier nur erforderlich, wenn die freien Leichtketten im Serum unter 500 mg/l liegen. Patienten mit akutem Nierenversagen aufgrund einer Leichtketten-Nephropathie brauchen dringende Systemtherapie, um die zirkulierenden freien Leichtketten zu eliminieren. Empfohlen ist hier eine Therapie, die keine Dosisanpassung aufgrund der Nierensituation erfordert, weit verbreitet sind VCD oder VTD. Die Rolle der Plasmapherese zur Eliminierung der freien Leichtketten ist kontrovers und randomisierte Studien haben hier ein widersprüchliches Bild ergeben. Letztlich ist das Risiko der Intervention jedoch minimal und der mögliche Einfluss

auf die Prognose des Patienten doch potentiell erheblich, sodass in den meisten Zentren eine Plasmapherese oder Dialyse mit High-Cut-off-Filtern durchgeführt wird, um die freien Leichtketten schnell zu reduzieren. Ein enges Monitoring der freien Leichtketten im Serum und des Kreatinins sind dann für die ersten Wochen notwendig.

## Rezidivtherapie

Das therapeutische Vorgehen bei relabiertem Multiplen Myelom ist unübersichtlich. Kürzlich ist eine Zahl neuer Medikamente für die Therapie des relabierten Multiplen Myeloms zugelassen worden. Hierzu gehören Carfilzomib, Panobinostat, Ixazomib sowie die monoklonalen Antikörper Daratumumab und Elotuzumab. Es gibt eine grosse Anzahl effektiver Regime, und die Auswahl der jeweiligen Therapie hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie der Verfügbarkeit der Medikamente, dem Ansprechen auf vorausgegangene Therapien, der Aggressivität des Rezidivs, der Möglichkeit zur Stammzelltransplantation oder ob das Rezidiv während oder ausserhalb einer Therapielinie erfolgt ist.

Bei Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation in Frage kommen, sollte diese sicher als Möglichkeit erwogen werden. Insbesondere sind dies Patienten, die niemals eine ASZT gehabt haben oder bei denen die Remissionsdauer einer vorausgegangenen ASZT über 18 Monate (ohne Erhaltungstherapie) oder über 36 Monate (mit Erhaltungstherapie) war. Jüngere Daten unterstützen die Gabe von Triple-Therapien für die Rezidivsituation

beim Multiplen Myelom, jedoch können vor allem ausgewählte Patienten mit relativ indolentem Rezidiv durchaus oft auch mit Zweierkombinationen wie Rd, Pomalidomid-Dexamethason oder Ähnlichem therapiert werden. Das Myelom ist charakterisiert durch Rezidive und Remissionen, wobei jede Remission typischerweise eine kürzere Dauer hat als die vorausgegangene Remission. In Abwesenheit von spezifischen Toxizitäten werden die meisten Regime allgemein bis zur Krankheitsprogression in der Rezidivsituation angewendet. Allerdings erscheint es bei einigen Regimen, insbesondere solchen, die Bortezomib, Carfilzomib oder alkylierende Substanzen verwenden, vernünftig zu sein, die Therapie mit diesen Medikamenten zu beenden, sobald ein stabiles Plateau erreicht ist, um die Risiken von schweren Nebenwirkungen zu minimieren. Die neuen Medikamente, die für die Behandlung der rezidierten Multiplen Myelome zugelassen sind, umfassen Carfilzomib, Pomalidomid und Panobinostat, daneben Ixazomib und die monoklonalen Antikörper Daratumumab und Elotuzumab. Die häufigsten Regime und neuen Medikamente, die in der Behandlung des relabierten und refraktären Myeloms verwendet werden, sind im Folgenden diskutiert. Einen Ueberblick über die relevanten Phase III Studien bietet **Tabelle 4**.

### Bortezomib- und Lenalidomid-Regime

Rd ist ein effektives Regime beim relabierten multiplen Myelom, allerdings muss die Dexamethason-Dosis verglichen mit der in den Zulassungsstudien reduziert werden (maximal 40 mg weekly, Dex Dosisreduktion bei alten

Tab. 4.

Trial	Regimen	Prior Therapies	N	Median PFS, mo	Swissmedic Approval	Spezialitätenliste
ASPIRE	Carfilzomib Rd vs Rd	1-3	792	26.3 vs 17.6	Ja	Ja
TORMALINE-MM01	Ixazomib Rd vs Rd	1-3	722	20.6 vs 14.7	Ja	Nein
ELOQUENT-2	Elotuzumab Rd vs Rd	1-3	646	19.4 vs 14.9	Ja	Ja
POLLUX	Daratumumab Rd vs Rd	>1	569	NR vs 18.4	Ja	Nein
CASTOR	Daratumumab Vd vs Vd	>1	498	NR vs 7.2	Nein	Nein
ENDEAVOR	Carfilzomib (56 mg/m <sup>2</sup> )d vs Vd	1-3	929	18.7 vs 9.4	Ja	Nein
PANORAMA	Panobinostat Vd vs Vd	1-3	768	12.0 vs 8.1	Ja	Nein

und gebrechlichen Patienten). Triple-Regime mit VRD, VCD und VTD können auch im refraktären relabierten Setting benutzt werden und werden relativ gut toleriert, wenn niedrig dosierte Dexamethason-Gaben und wöchentliche subkutane Bortezomib-Injektionen verwendet werden.

## *Carfilzomib- und Pomalidomid-basierte Regime*

Carfilzomib ist ein irreversibler Proteasominhibitor, der für die relabiierte und refraktäre Therapiesituation zugelassen ist. In einer Phase III Studie mit 792 Patienten war die Kombination mit Carfilzomib mit Dexamethason (KRD) mit einem besseren Therapieansprechen bez. PFS und OS im Vergleich zu Rd vergesellschaftet. Das PFS war 26,3 Monate mit KRD versus 17,6 Monate in der Kontrollgruppe ( $p = 0,00001$ ). Das Zweijahresüberleben war 73% versus 65% ( $p = 0,04$ ). Basierend auf diesen Ergebnissen ist KRD jetzt eine wichtige Option für die Behandlung des relabierten Multiplen Myeloms. Es wird debattiert, ob KRD oder ein Carfilzomib-basiertes Regime einem Bortezomib-basierten Regime in der relabierten Situation vorgezogen werden soll. Dies wird unterstützt dadurch, dass in einer randomisierten Studie zwischen Carfilzomib-Dexamethason versus Bortezomib-Dexamethason das PFS mit Carfilzomib doppelt so lang war wie mit Bortezomib. Jedoch war die Carfilzomib-Dosis in diesem Regime (56 mg/m<sup>2</sup>) doppelt so hoch wie die in der Dreierkombination verwendete Dosis. Auch ist Carfilzomib mit einer ca. 5%-igen Rate an schwerer Kardiotoxizität vergesellschaftet, die bislang kaum verstanden ist und die sich daher schwer antizipieren oder vermeiden lässt. Die Neurotoxizität von Carfilzomib hingegen ist weitaus niedriger als die von Bortezomib.

Pomalidomid ist gemeinsam mit Lenalidomid und Thalidomid für die Behandlung des relabierten refraktären Myeloms zugelassen. Es hat signifikante Aktivität im relabiierten refraktären Myelom, auch bei Patienten, die auf Lenalidomid resistent sind oder die nach Lenalidomid und Bortezomib relabieren. In einer randomisierten Studie mit 302 Patienten mit refraktärem Myelom zeigte sich, dass Pomalidomid-Dexamethason (PomDex) dem hochdosierten Dexamethason überlegen war mit einem medianen PFS von 4 Monaten versus 1,9 Monaten ( $p < 0,001$ ). In der Zweierkombination mit Dexamethason ist Pomalidomid eine vernünftige Option für Patienten mit indolentem Rezidiv. Meist jedoch wird Pomalidomid in Dreierkombinationen eingeschlossen, wie z.B. mit Cyclophosphamid, Prednison (PCP), Bortezomib-Dexamethason (PVD) oder Carfilzomib-Dexamethason (CarPomDex). Hier ist vor allem die PCP-Therapie signifikant aktiver als die Zweierkombination bei nur unwesentlich veränderter Toxizität.

Panobinostat ist ein Pan-Histon-Deacetylaseinhibitor, der 2015 für die Behandlung des refraktären relabierten Myeloms in Kombination mit Bortezomib-Dexamethason zugelassen wurde. Es war das erste Medikament einer neuen Medikamentenklasse mit relevanter klinischer Aktivität beim Multiplen Myelom in 15 Jahren. Der angenommene Aktivitätsmechanismus ist die Blockade des Aggresomweges, einer alternativen Route der Zelle, um die letalen Effekte der Proteasomeninhibition zu umgehen. Die Kombination von Bortezomib und Panobinostat blockiert simultan den proteasomalen und aggresomalen Proteinabbauweg. In einer randomisierten Studie mit 768 Patienten war die Dreierkombination Bortezomib, Dexamethason und Panobinostat mit einem deutlich besseren progressionsfreien Überleben vergesellschaftet als die Zweierkombination plus Placebo, wobei das mediane PFS 12 Monate versus 8 Monate betrug ( $p < 0,0001$ ). Die Panobinostat-Therapie ist jedoch neben der hämatologischen Toxizität vor allem auch mit nicht-hämatologischer Toxizität verbunden, insbesondere Grad III Diarrhoe bei ungefähr 25% der Patienten; sie sollte daher vorsichtig angewendet werden. Es erscheint sinnvoll, mit einer niedrigeren als der zugelassenen Dosis zu beginnen und auch Bortezomib in der Kombination zunächst 1 x wöchentlich zu geben anstatt der 2 x wöchentlichen Gabe in der Zulassungsstudie.

Zwei monoklonale Antikörper mit CD38-Spezifität haben Single Agent-Aktivität gegen das Multiple Myelom. In einer Phase II Studie konnte Daratumumab eine Ansprechrate von 30% bei ausgiebig vorbehandelten Patienten mit relabiertem und refraktärem Myelom zeigen. In der Kombination mit Lenalidomid-Dexamethason zeigte Daratumumab in einer Phase III Studie mit 569 Patienten ein signifikant besseres Gesamtansprechen und progressionsfreies Intervall verglichen mit der Zweierkombination ohne Daratumumab, was in einer Vervierfachung der Anzahl MRD-negativer Patienten resultierte. In einer ähnlichen Studie mit der Kombination Bortezomib-Dexamethason war Daratumumab ebenfalls hinsichtlich PFS und Response Rate der Zweierkombination deutlich überlegen. Elotuzumab ist ein monoklonaler Antikörper, der das Signalmolekül SLAMF7 als Zielstruktur hat und ebenfalls beim relabierten Myelom in Kombination mit immunomodulatorischen Medikamenten aktiv ist. In einer Phase III Studie mit 664 Patienten war Elotuzumab plus Rd dem Rd in der Zweierkombination hinsichtlich PFS (19,4 versus 14,9 Monate) überlegen. Elotuzumab ist sehr gut verträglich und ebenfalls in der relabierten Situation zugelassen. Der orale Proteasominhibitor Ixazomib wurde ebenfalls in der relabierten Situation zugelassen und zeigt in einer Phase III Studie mit 722 Patienten in Kombination mit Lenalidomid-Dexamethason ein signifikant besseres PFS verglichen mit der Zweier-Kombina-

tion ohne Ixazomib, wobei der Vorteil insbesondere bei Patienten mit ungünstiger Zytogenetik zu liegen schien. Grad III und IV gastrointestinale Toxizitäten und Thrombozytopenie waren dabei häufiger im experimentellen Arm mit Ixazomib.

## Neue Entwicklungen

Die derzeitigen Entwicklungen bezüglich zukünftiger Medikamente zur Therapie des Multiplen Myeloms sind im folgenden Artikel diskutiert.

## Conclusion

In der vergangenen Dekade haben wir wesentliche Fortschritte in der Behandlung und Diagnostik des multiplen Myeloms erlebt. Im Vordergrund stehen die Behandlungsindikation vor dem Auftreten von Endorganschäden, die Kombinationsregime aus Immunmodulatoren und Proteasomen-Inhibitoren sowie die neuen Medikamente der letzten Jahre, inklusive Antikörper. Dies hat die Prognose der Patienten erheblich verbessert. Prognostische Biomarker ermöglichen eine Zuordnung der Patienten zu sehr unterschiedlichen prognostischen Gruppen. Zukünftige klinische Studien adressieren die optimale Frequenz der verschiedenen Therapieregime. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der sicheren und gleichzeitig kosteneffektiven Inkorporation der monoklonalen Antikörper in die existierenden Regime. Die Rolle der minimalen Resterkran-

kung (MRD) als das Ziel der Initialtherapie bleibt weiter zu etablieren, und die optimale Behandlung des Hochrisiko-Myeloms sowie der extramedullären Erkrankungen sind verbleibende Herausforderungen. Die Grundlagen für Therapien mit CAR-T Zellen und bispezifischen Antikörpern scheinen ebenfalls gelegt, und eine weitere Entwicklung hin zur klinischen Anwendung ist hier beim Myelom in den nächsten Jahren ebenfalls zu erwarten.

Am Horizont steht ein möglicherweise signifikanter Anteil an Patienten mit Myelom, die in Zukunft ihrem molekulargenetischen und biologischen Subtyp entsprechend in Aussicht auf dauerhafte Remissionen und evtl. Kuration behandelt werden können, indem alle diese Möglichkeiten kombiniert werden.

## Korrespondenz:

Prof. Dr. med. C. Driessen  
Chefarzt Onkologie/Hämatologie  
Departement Innere Medizin  
Kantonsspital St. Gallen  
CH-9007 St. Gallen  
christoph.driessen@kssg.ch

## Hochdosis-Chemotherapie: immer noch der Standard für die initiale Therapie?

Thomas Pabst, Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital Bern

Die hochdosierte Melphalan-Therapie ist Teil der Standardbehandlung in der Erstlinientherapie junger Patienten mit Multiplem Myelom seit Publikation der IFM90-Studie. Das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS) waren in der Studie nach 5 Jahren im ASCT-Arm überlegen gegenüber einer konventionellen Chemotherapie (52% vs. 12%;  $P=0.03$ ; und 28% vs. 10%;  $P=0.01$ ). Die Resultate wurden seither zunächst durch die MRC VII-Studie, später durch weitere Studien bestätigt, während andere Studien-Gruppen diese Resultate bezüglich des OS-Benefits aus verschiedenen Gründen nicht zeigen konnten: In der US-Intergroup Studie waren etwa die CR Raten (17 vs. 15%) vergleichbar, wobei zur Konditionierung eine reduzierte Melphalan-Dosis (140 mg/m<sup>2</sup>) verwendet wurde. Der fehlende OS Benefit in der MAG-Studie dürfte im Wesentlichen durch den konsequenten Einsatz der Salvage ASCT bei Patienten im (first-line) Chemotherapie Arm bedingt sein. Schliesslich fällt die Wertung der PETHEMA-Studie schwierig, da die Randomisierung zwischen ASCT und Standardchemotherapie nicht bei Diagnose erfolgte, und zudem stellen die 12 Zyklen der Chemotherapie VBNP/VBAD doch eine intensive Therapie dar.

Die kürzliche Publikation der IFM-2009-Studie hat die Diskussion zur Positionierung der Hochdosis-Chemotherapie in der Erstlinien-Therapie von jungen fitten Myelom Patienten neu in Gang gebracht. Verglichen wurde dabei eine kontinuierliche VRD-Therapie gegenüber einer Therapie mit zunächst 3 Zyklen VRD, gefolgt von einer Melphalan Hochdosistherapie mit autologer Stammzell-Transplantation, und anschliessend erneuter VRD Konsolidation. Die Studie zeigte eine überlegene Rate kompletter Remissionen ( $P=0.03$ ) und ein besseres PFS ( $P<0.001$ ) im Transplantations-Arm, während das Gesamtüberleben (OS) nicht signifikant verschieden ist gegenüber Patienten mit VRD Erstlinientherapie alleine.

**Single ASCT versus Standard Chemotherapie in erster Remission:** Die Einführung neuer potenter Medikamente in der Myelom-Therapie hat die Ansprechraten mit den Triplet-Kombinationen verbessert und die

Diskussion zur Positionierung der ASCT bereichert. Direkte Studien, welche Upfront-ASCT mit Salvage-ASCT verglichen, zeigten zwar durchgehend ein besseres PFS für den ASCT-Arm, während Unterschiede im OS in der Regel fehlten, wie auch kürzlich wieder in der IFM-2009-Studie gezeigt. Hauptgrund hierzu ist in der Regel, dass die ASCT in diesen Protokollen als Salvage Therapie eingesetzt wurde bei jenen Patienten, welche first-line mit non-transplant Strategien behandelt wurden.

Die Diskussion zur Positionierung der Hochdosischemotherapie beim Multiplen Myelom berücksichtigt zunehmend tumorbiologische Aspekte. Wie bei anderen Tumorentitäten, besteht auch beim Multiplen Myelom eine beträchtliche klonale Heterogenität. Man kann folglich zugunsten der ASCT im Rahmen der first-line Therapie argumentieren, dass die ASCT first-line angewandt werden soll, um eine maximale Zytoreduktion zu erreichen und so den Durchbruch von Therapie-refraktären Subklonen bestmöglich zu vermeiden. Dies mag insbesondere bei jüngeren Patienten mit Perspektiven für einen Langzeitverlauf bedeutsam erscheinen. Weitere Argumente zugunsten eines frühen Einsatzes der ASCT stammen vom Konzept zum prolongierten Einsatz neuer potenter Myelom-Medikamente, welche ein erhöhtes Risiko mit sich bringen, zunehmend Therapie-refraktäre Klone zu generieren, welche mit einer späteren hochdosierten Melphalan-Therapie schwieriger zu kontrollieren sind. Im Moment ist es allerdings schwierig, Patienten mit entsprechend genomisch unstabiler Krankheit zu identifizieren. Das Gleiche gilt allerdings auch umgekehrt, dass Patienten mit wenig aggressiven Subklonen nicht zuverlässig zu definieren sind, welche letztlich ein weniger aggressives (und mehr expektatives) Management erlauben würden. Schliesslich werden heute auch vermehrt Patienten upfront nicht transplantiert, sondern bis Progression konventionell therapiert und damit potentiellen Nebenwirkungen (Neuropathie) ausgesetzt, während ein limitierter Einsatz, ergänzt durch eine ASCT, solche Nebenwirkungen eher zu begrenzen vermag. Zurzeit kann eine Upfront-ASCT für «transplant eligible» Patienten weiterhin als Standard empfohlen werden.

**Single versus Tandem Transplantation:** Die IFM94-Studie verglich eine ASCT mit 140 mg/m<sup>2</sup> Melphalan mit einer Tandem-Transplantation, wobei die zweite Konditionierung zusätzlich noch eine TBI umfasste. Es findet sich nach 7 Jahren ein überlegenes PFS und OS für den Tandem-Arm (20% vs. 10% und 42% vs. 21%). Auch die Bologna96-Studie zeigte für den Tandem ASCT Arm eine überlegene CR-Rate (47% vs. 33%) und ein verbessertes 5 Jahres EFS (29% vs. 17%). Hingegen zeigt die Studie keinen OS-Vorteil (46% vs. 43%).

Die MAG95-Studie untersuchte in einem 2 x 2 Design Single vs. Tandem ASCT, kombiniert mit der Frage zur Wertigkeit der CD34+ Selektion. Die Tandem ASCT ergab ein verbessertes Gesamtüberleben, während die CD34+ Selektion ohne Survival Benefit blieb, dafür assoziiert war mit einem erhöhten Risiko für infektiöse Komplikationen. Zusammenfassend bleibt die Wertigkeit der Tandem ASCT schwierig einzuschätzen, und sie sollte wenn immer möglich im Rahmen klinischer Studien erfolgen. Bei akzeptabler «treatment related morbidity» und «mortality» scheinen jene Patienten am meisten von einer Tandem-Transplantation zu profitieren, welche noch nicht in kompletter Remission sind nach der ersten Transplantation.

**Konditionierungsregime:** Die Standard-Konditionierung für die ASCT beim Multiplen Myelom ist Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup>. Dosisreduktionen erfolgen in der Regel bei älteren Patienten und eingeschränkter Nierenfunktion. Die Dosisempfehlung zu Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> beruht im Wesentlichen auf zwei randomisierten Studien. Die IFM-Gruppe verglich Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> plus 8 Gy TBI mit Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> in 282 Myelom-Pa-

tienten. Myelom-Patienten mit Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> hatten dabei eine schnellere hämatologische Erholung, weniger Schleimhauttoxizität, weniger Transfusionsbedürfnisse und eine kürzere Hospitalisationsdauer. Das Gesamtüberleben nach 45 Monaten war signifikant besser bei Patienten mit Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> (66 vs. 46%). Eine italienische Studie verglich Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> mit Melphalan 100 mg/m<sup>2</sup> in 298 Patienten unter 65 Jahren. Die Patienten mit Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> hatten ein signifikant längeres medianes PFS (31.4 vs. 26.2 Monate) und ein besseres OS nach 5 Jahren (62% vs. 48%). Darüber hinaus konnte bisher in keiner randomisierten Studien ein überlegenes Outcome gezeigt werden für die Verwendung eines intensiveren Konditionierungsschemas gegenüber Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup>.

**Abschliessende Bemerkungen:** Das Multiple Myelom ist eine komplexe Erkrankung mit signifikanter klonaler Heterogenität. Eine frühe ASCT mag beitragen, diese klonale Diversität früh zu reduzieren. Im Rahmen von Konzepten mit maximaler Zytoreduktion und potenziell kurativer Ausrichtung leistet die frühe ASCT wohl anhaltend einen unverzichtbaren Beitrag.

## Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Thomas Pabst  
Stv. Klinikdirektor  
Universitätsklinik für Medizinische Onkologie  
Inselspital Bern  
CH-3010 Bern  
thomas.pabst@insel.ch



## Multiples Myelom – welche Medikamente könnte die Zukunft bringen?

Thilo J. Zander, Ärztlicher Leiter Lymphomzentrum, Medizinische Onkologie  
Tumorzentrum, Luzerner Kantonsspital

Das Multiple Myelom ist eine bösartige Erkrankung von Plasmazellen, welche sich mit den etablierten Therapieverfahren lange Zeit gut kontrollieren lässt. Trotzdem erleiden die Patienten wiederholte Rückfälle, welche die Verwendung alternativer Substanzen notwendig machen. In den vergangenen Jahren ist es zu erfreulich vielen Neuzulassungen gekommen, welche das Armentarium der behandelnden Ärzte bedeutend erweitert hat. Dazu gehören optimierte Varianten bekannter Substanzklassen wie Pomalidomid und Carfilzomib/Ixazomib, aber auch neue Wirkmechanismen wie monoklonale Antikörper, z.B. Daratumumab (anti-CD38) und Elotuzumab (anti-SLAMF7), stehen jetzt neu zur Verfügung. Nichtsdestotrotz hat die Entwicklung neuer Medikamente zur Behandlung dieser schweren Erkrankung grosse Dynamik entwickelt. Entsprechend sind auf der Plattform [www.clinicaltrials.com](http://www.clinicaltrials.com) unter dem Suchbegriff «myeloma» 151 rekrutierende Phase-I, 198 Phase-II und 36 Phase-III Studien hinterlegt. Die im Folgenden erwähnten Substanzen entsprechen der völlig subjektiven Auswahl des Autors.

### Venetoclax

Venetoclax ist ein oral verfügbares Medikament und zur Behandlung der CLL bereits zugelassen. Da es sich beim Multiplen Myelom auch um eine reife B-Zellerkrankung handelt, war die Verwendung auch bei dieser Erkrankung früh von Interesse. Im Verlauf hat sich nun bestätigt, dass zumindest gewisse Untergruppen von dieser Substanz profitieren können. Die bisher vorliegenden Daten deuten auf eine besondere Wirksamkeit von Venetoclax bei der Translokation (11;14), welche im Besonderen abhängig vom bcl-2 pathway ist und bei ungefähr 15% der Patienten vorkommt. Bei der Plasmazellleukämie ist es sogar die Hälfte. Gerade in diesen Situationen macht der Versuch einer zielgerichteten Inhibition Sinn, und es konnten bereits in der Monotherapie einige exzellente Therapieantworten dokumentiert werden [1]. Am EHA 2016 [2] und aktualisiert am IMW 2017 wurden erste vielversprechende, klinische Daten einer frühen Phase 1b Studie zum erwarteten Synergismus mit Proteasomeninhibitoren gezeigt und rechtfertigen die laufende doppelblinde, randomisierte Phase III Studie (NCT02755597).

Meist findet sich beim Multiplen Myelom allerdings eine Abhängigkeit von MCL-1 als pro-survival Signal. Aber auch hierfür wurden bereits Inhibitoren entwickelt (AMG 176) mit präklinisch zumindest interessanten Daten [3], welche sich inzwischen schon in klinischer Erprobung befinden.

### CART-Zellen

Es handelt sich dabei um eine Form der zellulären Immuntherapie, bei der gentechnologisch modifizierte T-Lymphozyten beim Patienten zur Anwendung kommen. Das Verfahren umfasst die Entnahme der T-Zellen mittels Apherese, deren in-vitro Transduktion mit einem spezifischen T-Zell-aktivierenden chimären Antigenrezeptor (CAR), und die anschließende Reinfusion der CAR T-Zellen. Darüber hinaus ist vor Rückgabe der ex-vivo prozessierten T-Zellen eine lymphodepletierende Chemotherapie erforderlich. Die antineoplastische Wirkung beruht auf der Erkennung eines spezifischen Tumorantigens (z.B. CD19 bei lymphatischen Neoplasien) und Initiierung einer stabilen Immunantwort durch die modifizierten T-Lymphozyten [4]. Diese Neuausrichtung des Immunsystems ist eine potente Strategie. Sie wurde bisher ganz überwiegend bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien und nur begrenzt bei soliden Tumoren untersucht. Dabei handelt es sich ausschließlich um frühe klinische (Phase 1 und 2) Studien an Patienten mit fortgeschrittenen (rezidivierten o. refraktären) Erkrankungen. Bei Patienten mit ALL, CLL oder NHL konnten dabei hohe, zum Teil lange anhaltende Komplettremissionen erzielt werden [5].

Die ersten erfolgreichen Behandlungen von Patienten mit multiplem Myelom erfolgten zunächst mit einem CD19 gerichteten Produkt (CTL019). Zwar ist die Expression von CD19 beim Multiplen Myelom nur marginal, aber sie ist mutmasslich ein Charakteristikum der sogenannten Myelom-Stammzelle. Eine Fallserie wurde 2016 auf dem ASH Kongress präsentiert [6]. Nach hochdosiertem Melphalan und anschliessender Übertragung der CAR T-Zellen kam es bei vielen zu einem erstaunlichen Ansprechen. Zwischenzeitlich hat sich als bessere Ziel-

struktur das B-Zell Maturations-Antigen (BCMA) herausgestellt. Die Expression von BCMA ist auf B-Zellen beschränkt und findet sich vor allem auf Plasmazellen. Bei Patienten mit Myelom ist dies ein fast universelles Oberflächenprotein und sendet starke anti-apoptotische Signale. In einer ersten publizierten Phase I Dosis-Eskalationsstudie konnten bereits vielversprechende, tiefe Remissionen erreicht werden [7].

Dies hat dazu geführt, dass eine Reihe von Unternehmen nun diesen Weg gehen. Die Zusammensetzung der einzelnen Konstrukte, die bisherigen Ansprechraten und Toxizitäten sind in **Tabelle 1** zusammengefasst. Die Toxizität ist vertretbar. Problematisch ist als Zeichen der massiven Aktivierung des Immunsystems ein Zytokinsturm, welcher mit hohem Fieber, schwerer Malaise, Myalgien sowie in schweren Fällen einem Kapillarleck-Syndrom und Delir einhergehen kann. Laborchemisch eignet sich die Bestimmung von IL-6 als Marker des Beginns und des Schweregrades. Meist kann diese Symptomatik mit IL-6 R Blockade gut kontrolliert werden.

Es wird sehr interessant sein zu sehen, inwiefern sich diese Daten nach längerer Beobachtungszeit bestätigen lassen. Ich empfehle, aufmerksam die Präsentationen am ASH 2017 zu verfolgen. Aus meiner Sicht Grund für Zuversicht und positive Überraschungen.

Eine der aktuell wichtigsten Fragen auf dem Gebiet der CART-Zellen ist die Frage der Überlebenszeit der zurückgegebenen, modifizierten Zellen. Möglicherweise kann zum einen eine intensivierte Lymphodepletion zur Verlängerung der Persistenz der CART-Zellen führen, zum anderen können Veränderungen an der ko-stimulierenden

Domäne Verbesserungen hinsichtlich der Erschöpfung von T-Zellen bringen. Bei Verwendung von 4-1BB (anstatt CD28) konnten die Zellen noch nach vielen Jahren beobachtet werden. Dies ist beim Multiplen Myelom von Bedeutung, weshalb bei 3 der 4 in **Tabelle 1** gezeigten Konstrukte 4-1BB verwendet wurde. Sicher sind bei dieser neuen Technologie noch vielerlei Optimierungen notwendig, aber das Potenzial ist riesig.

## Selinexor

Selinexor (KPT-330) ist eine Substanz mit einem komplett neuartigen Wirkmechanismus. Es inhibiert XPO-1, welches den nuklearen Export von Proteinen regelt. Insbesondere wird das Herauspumpen von Tumorsuppressor-Proteinen unterbunden, womit diese im Zellkern bleiben und es zum programmierten Zelltod kommen kann. Selinexor wird zurzeit bei Myelompatienten untersucht, bei denen die zugelassenen Medikamente (Lenalidomide, Pomalidomide, Bortezomib, Carfilzomib und Daratumumab) nicht mehr wirken: sogenannte penta-refraktäre Patienten. Am ASH 2016 wurden die ersten Ergebnisse der Behandlung dieser Patienten gezeigt. Eine Ansprechrate von 20% ist für diese sehr weit fortgeschritten Erkrankten durchaus beachtlich [8].

## PD-1 Hemmer

Verglichen mit der ausgedehnten Verwendung von PD-1 Hemmern bei der Behandlung solider Tumore, ist die Situation beim Multiplen Myelom noch unübersichtlich. Aufgrund der hohen Expression von PD-L1 auf Myelomzellen, gab es eine gute präklinische Rationale für die Verwendung dieser Substanzen. Leider konnte in einer ersten klinischen Studie bei hämatologischen Neoplasien in der Monotherapie mit Nivolumab bei 27 behandelten Pati-

Tab. 1.

Available clinical data with anti-BCMA CAR-T therapies				
Project	Anti-BCMA CAR	bb2121	LCAR-B38M	CART-BCMA
Group	NCI	Bluebird/Celgene/NCI	Nanjing Legend Biotech	Novartis/Penn
Binder/co-stim signalling	Murine/CD3 $\zeta$ & CD28	Murine/CD3 $\zeta$ & 4-1BB	Murine/CD3 $\zeta$ & 4-1BB	Fully human/CD3 $\zeta$ & 4-1BB
Transfection	Gamma-retroviral	Lentiviral	Lentiviral	Lentiviral
Trial ID	NCT02215967	NCT02658929	NCT03090659	NCT02546167
BCMA expression required?	Yes	Yes	Yes	No
Median prior treatments	7	7	3	9
Latest efficacy data	1 CR (relapsed) & 7 PRs in 16 pts	4 CRs & 12 PRs (1 relapse) in 18 pts	15 CRs & 13 PRs (1 relapse) in 35 pts	1 CR & 3 PR in 9 pts
Safety summary	Toxicity substantial but reversible	1 death: cardio-pulmonary arrest (unrelated)	Transient CRS	1 death: candidaemia/progressive disease

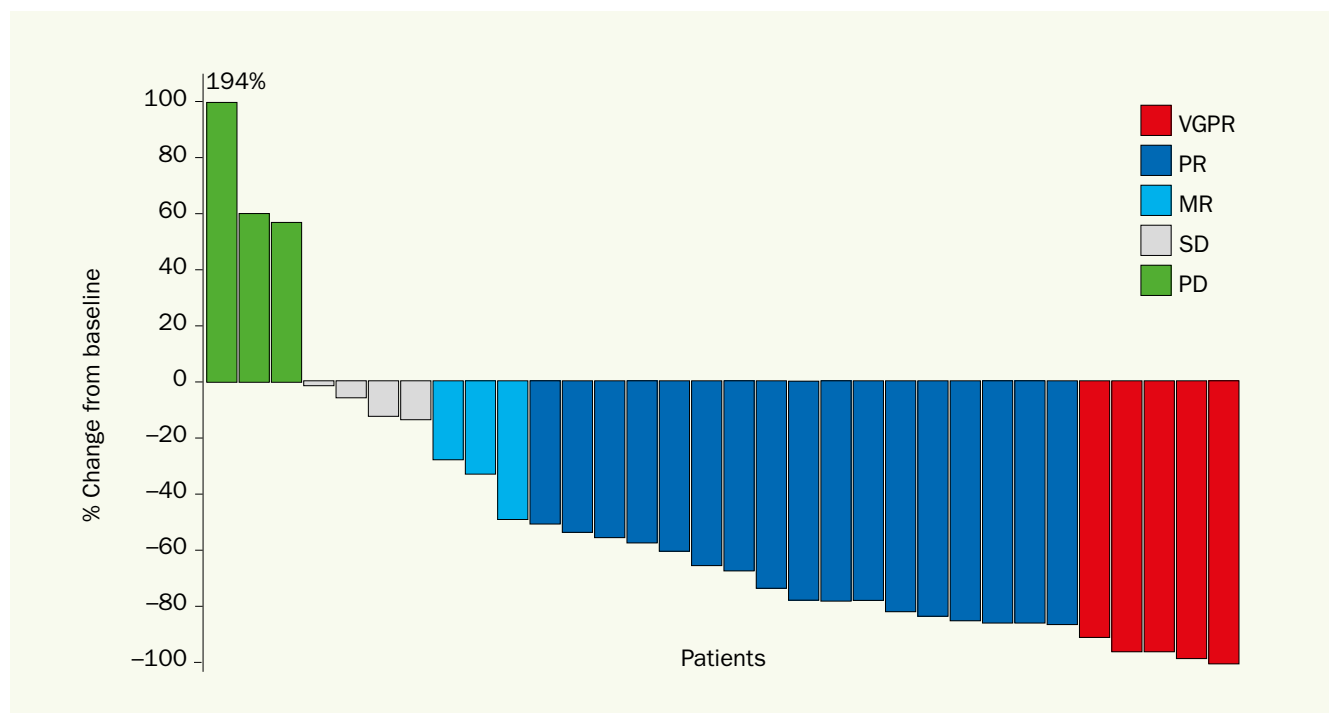
enten kein einziges, relevantes Ansprechen gesehen werden [9]. Etwas vielversprechender waren die klinischen Studien in Kombination mit immunmodulatorischen Substanzen. Es zeigte sich, dass bei gewissen IMiD-refraktären Patienten unter Hinzugabe von Pembrolizumab (PD-1 Hemmer) wieder ein Ansprechen gesehen wurde, sei es in Kombination mit Lenalidomide [10] oder Pomalidomide [11]. Dies führte zu der Initiierung zweier Phase III-Studien, welche randomisiert die Kombination Lenalidomide/Pembrolizumab (Keynote-185) und Pomalidomide/Pembrolizumab (Keynote-183) untersuchen. Etwas überraschend musste die Rekrutierung neuer Patienten am 12.06.2017 aufgrund vermehrter Todesfälle im Kombinationsarm gestoppt werden. Eine abschliessende Beurteilung der Wirksamkeit von PD-1 Hemmern beim Multiplen Myelom ist zurzeit noch nicht möglich, dazu sollten die noch mindestens zwei Dutzend laufenden klinischen Studien mit dieser Substanzgruppe abgewartet werden. Ein besonderes Augenmerk muss aber den beobachteten Toxizitäten gelten, um den wirklichen Benefit dieser mit zum Teil schweren autoimmunen Nebenwirkungen einhergehenden Substanzen abwägen zu können.

## Nelfinavir

In der vergangenen Zeit mehren sich die Hinweise, dass altbewährte HIV-Medikamente, sogenannte Proteasemhemmer, auch als Krebsmittel eingesetzt werden können. Ein Beispiel ist das Nelfinavir. Es wurde lange Jahre er-

folgreich in der HIV-Therapie eingesetzt, bevor 2013, nach Ablauf der europäischen Zulassung, der Hersteller die Produktion einstellte. Zunächst konnte die Gruppe um Christoph Driessen in vitro die Zytotoxizität von Nelfinavir an Myelomzellreihen zeigen. Insbesondere können damit auf Proteasom-Inhibitoren Resistenzen wieder durchbrochen werden [12]. Proteasom-Inhibitoren, wie etwa der Wirkstoff Bortezomib (Velcade), hemmen den als Proteasom bezeichneten Komplex aus Enzymen, der im Normalfall nicht mehr benötigte oder fehlerhafte Proteine in der Zelle abbaut. Es kommt zu einer Anhäufung von Proteinen, der unter anderem über den sogenannten Weg der «Unfolded Protein Response» (UPR) zum Zelltod durch Apoptose führt. Im Fall von resistent gewordenen Myelomzellen – was die zu erwartende durchschnittliche Lebensdauer der betroffenen Patienten bislang auf unter ein Jahr senkte –, regulieren die Krebszellen die UPR herunter und reagieren nicht mehr auf die angehäuften Proteinmengen. Nelfinavir reguliert die UPR-Stressantwort wieder herauf, und damit wird die entartete Zelle wieder empfindlich auf Proteasom-Inhibitoren und sie stirbt apoptotisch ab. Diese präklinischen Erkenntnisse liessen sich nun auch in klinischen Studien, welche innerhalb der SAKK durchgeführt wurden, bestätigen. In der multizentrischen Phase II-Studie SAKK 39/13 («Fortune») wurden insgesamt 34 Bortezomib-refraktäre Patienten, welche im Median schon 5 Therapielinien erhalten hatten, mit der Kombination Nelfinavir/Bortezomib/

Abb. 1. Waterfall plot SAKK 39/13.



Dexamethason behandelt. Die dokumentierte Ansprechrate (PR oder besser) lag bei 65% (Abb. 1). Dies darf in dieser stark vorbehandelten Population als aussergewöhnlich bezeichnet werden, weshalb die Arbeit am ASH 2016 als «oral presentation» prominent präsentiert werden konnte. Das Nebenwirkungsspektrum zeigte keine unerwarteten Überraschungen. Im Vordergrund standen Blutbildveränderungen, Durchfälle, Fatigue und Infektionen. In einem nächsten Schritt ist nun eine internationale, klinische Phase I-II-Studie der Kombination eines komplett oral verfügbaren Schemas mit Ixazomib, Nefnavor und Dexamethason in Planung.

Viele Wirkmechanismen altbekannter Medikamente sind weiterhin unbekannt und bieten hin und wieder überraschende Ansatzpunkte in der Behandlung von Krebskrankheiten. Die systematische Erforschung solcher Substanzen ist hochinteressant, da das Nebenwirkungsspektrum gut bekannt und der Patentschutz abgelaufen ist. Gleichzeitig führt Letzteres aber auch dazu, dass dies für die pharmazeutische Industrie denkbar unattraktiv ist, hier aktiv zu forschen. Andere beim Myelom möglicherweise wirksame Substanzen sind das Antidiabetikum Metformin [13] oder das Diuretikum Amilorid [14].

## Literatur

1. Kumar S, Vij R, Kaufman JL, et al. Venetoclax (ABT-199/GDC-0199) monotherapy for relapsed/ refractory multiple myeloma: Phase I safety and efficacy. *Haematologica* 100: 256–257, 2015.
2. Moreau P, Chanan-Khan A, Roberts AW, et al. Phase 1b study of venetoclax combined with bortezomib and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Eur Haematol Assoc* 2016.
3. Caenepeel SR, Belmontes B, Sun J, et al. Abstract 2027: Preclinical evaluation of AMG 176, a novel, potent and selective Mcl-1 inhibitor with robust anti-tumor activity in Mcl-1 dependent cancer models. *Cancer Res* 77: 2027 LP-2027, 2017.
4. Geyer MB, Brentjens RJ. Review: Current clinical applications of chimeric antigen receptor (CAR) modified T cells. *Cytotherapy* 18: 1393–1409, 2016.
5. Locke FL, Neelapu SS, Bartlett NL, et al. Phase 1 Results of ZUMA-1: A Multicenter Study of KTE-C19 Anti-CD19 CAR T Cell Therapy in Refractory Aggressive Lymphoma. *Mol Ther* 25: 285–295, 2017.
6. Garfall AL, Stadtmauer EA, Maus M V., et al. Pilot study of anti-CD19 chimeric antigen receptor T cells (CTL019) in conjunction with salvage autologous stem cell transplantation for advanced multiple myeloma. *Blood* 128: 974, 2016.
7. Ali SA, Shi V, Maric I, et al. T cells expressing an anti-B-cell maturation antigen chimeric antigen receptor cause remissions of multiple myeloma. *Blood* 128: 1688–1700, 2016.
8. Vogl DT, Dingli D, Cornell RF, et al. Selinexor and Low Dose Dexamethasone (Sd) in Patients with Lenalidomide, Pomalidomide, Bortezomib, Carfilzomib and Anti-CD38 Ab Refractory Multiple Myeloma (MM): STORM Study. *Blood* 128: 491 LP-491, 2016.
9. Lesokhin AM, Ansell SM, Armand P, et al. Nivolumab in Patients With Relapsed or Refractory Hematologic Malignancy: Preliminary Results of a Phase Ib Study. *J Clin Oncol* 34: 2698–2704, 2016.
10. Mateos M-V, Orlowski RZ, Siegel DSD, et al. Pembrolizumab in combination with lenalidomide and low-dose dexamethasone for relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM): Final efficacy and safety analysis. 2016 ASCO Annual Meeting, Abstracts, Meeting Library. In: ASCO 2016, p 34: abstr 8010.
11. Badros AZ, Hyjek E, Ma N, et al. Pembrolizumab in combination with pomalidomide and dexamethasone for relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). *Blood* 2016; 128: no pagination.
12. Kraus M, Bader J, Overkleeft H, Driessen C. Nelfinavir augments proteasome inhibition by bortezomib in myeloma cells and overcomes bortezomib and carfilzomib resistance. *Blood Cancer J* 3: e103, 2013.
13. Chang SH, Luo S, O'Brian KK, et al. Association between metformin use and progression of monoclonal gammopathy of undetermined significance to multiple myeloma in US veterans with diabetes mellitus: A population-based retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2: e30–e36, 2015.
14. Rojas E, Corchete L, San Segundo L, et al. Amiloride, an old diuretic drug, is a potential therapeutic agent for multiple myeloma. *Clin Cancer Res* 2017 <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/early/2017/08/25/1078-0432.CCR-17-0678.abstract>.

## Korrespondenz:

Dr. med. Thilo J. Zander  
 Ärztlicher Leiter Lymphomzentrum  
 Medizinische Onkologie  
 Tumorzentrum, Luzerner Kantonsspital  
 Spitalstrasse, CH-6000 Luzern 16  
[thilo.zander@luks.ch](mailto:thilo.zander@luks.ch)

## Onko-Sexologie 3 Die Versorgung sexueller Probleme nach Krebs

Stefan Mamié, Dipl. Psych. FH, Psychoonkologischer Psychotherapeut SGPO  
Sexualtherapeut DAS Uni Basel

### Einleitung

Unter dem Titel Onko-Sexologie wurde in der Ausgabe 02/2017 ein Übersichtsartikel zu den gängigsten sexuellen Folgeproblemen nach Krebs, den zugehörigen psycho-sozialen Faktoren und dem Bedarf der Patienten publiziert. Im Heft 03/2017 wurden unter dem Titel Onko-Sexologie 2 unterschiedliche Behandlungsansätze vorgestellt. Im vorliegenden Artikel wird auf die Umsetzung der Erkenntnisse im onkologischen Alltag eingegangen. Es werden Hindernisse benannt, das Warum, Wann und Wie eines Ansprechens gezeigt. Eine Übersicht zu bereits bestehenden Angeboten oder Anlaufstellen und zu weiteren Informationsquellen vermittelt Sicherheit im Umgang mit allfälligen Weiterweisungen. In einem Ausblick wird auf noch zu entwickelnde Strukturen eingegangen.

### Kommunikationshürden zum Thema Sexualität seitens des Fachpersonals

Vor dem Hintergrund der multifaktoriellen Genese sexueller Schwierigkeiten ist die Selbsteinschätzung vieler Fachpersonen, sich mit dem Wissen der eigenen Disziplin nicht genügend kompetent zu fühlen, durchaus adäquat. Im Umgang mit anderen onkologieassoziierten Problemen hat es sich als selbstverständlich eingebürgert, die Patienten an entsprechende Fachkollegen weiter zu weisen, falls deren Bedarf vor dem Hintergrund der eigenen Kompetenz nicht ausreichend versorgt werden kann. Die Sexualität scheint jedoch bislang von dieser Praxis ausgenommen zu sein. Australische Autorinnen [1] sehen dafür die folgenden Vorannahmen als mitursächlich an:

- In diesem Alter wird doch wohl die Sexualität kein Thema mehr sein.
- Ich als FachFRAU kann den männlichen Patienten nicht zu seiner Sexualität befragen.
- Bei dieser Diagnose kann Sexualität ja kein Thema sein.
- Ich bin unsicher, ob ich eine türkische Patientin auf Sexualität ansprechen kann.
- Die Patientin ist nicht in einer Beziehung, dann ist Sexualität ja kein Thema.

Die Autorinnen kritisieren den unüberprüften, aber dennoch handlungsleitenden Einfluss solcher Annahmen. Weitere Hindernisse, das Thema Sexualität in der Onkologie anzusprechen sind [2, 3, 4]:

- Eigene Unsicherheiten im Umgang mit dem Thema Sexualität.
- Mangel an Zeit und an geschützter Rahmung (Gespräche im Beisein anderer Patienten in Chemotherapie Räumen oder bei stationären Aufenthalten).
- Annahme, das Thema sollte seitens einer anderen involvierten Disziplin oder Person angesprochen werden.
- Es braucht kein Bedarf angesprochen zu werden, für den ohnehin kein Angebot besteht (Mangel an qualifizierten Fachpersonen) oder für den es keine Therapien gibt (Mangel an Behandlungsoptionen).

### Sexualität – mehr als «nice to have»

Die Unterlassung einer Versorgung der Sexualität nach Krebs bei vorhandenem Bedarf kann mit verminderter Lebensqualität [5, 6], Reue bezüglich des Behandlungsentscheids [7], verstärkten psychischen Folgeproblemen und Beziehungsproblemen [5, 6] verbunden sein. Länger dauernder Verzicht oder Vermeiden von Sexualität bei bestehender erektiler Dysfunktion hat bei Männern einen irreversiblen Funktionsverlust zur Folge [8], bei Frauen sind die Daten zu den Folgen längerer Sexualabstinenz bei eingeschränkter Sexualfunktion inkonsistent [5], d.h. auch bei Frauen kann ein irreversibler Funktionsverlust nicht sicher ausgeschlossen werden.

Bei Männern führte bereits eine psychoedukative Unterstützung zur Weiterführung des partnerschaftlichen Körperkontakts und Zärtlichkeitsaustausches bei eingeschränkter erektiler Funktionsfähigkeit zu einer höheren sexuellen Zufriedenheit [9]. Frauen konnten im Rahmen einer psychosozialen Unterstützung leichter über ihr Erleben, ihre Gefühle, ihre Befürchtungen und Unsicherheiten mit ihren Männern sprechen und damit vermehrt Verständnis und Intimität als wichtige Voraussetzung für Zufriedenheit in der Beziehung und sexuelles Interesse herstellen [10].

**Wann ist das Ansprechen des Themas sinnvoll?**

Es besteht ein Mangel an Evidenz zur abschliessenden Beantwortung dieser Frage – darum muss die Antwort individuell beim Patienten erfragt werden. Schover [11] empfiehlt besonders bei Männern mit erektiler Dysfunktion eine möglichst frühe Versorgung, um nicht mit zusätzlichem Funktionsverlust assoziiertes Vermeidungsverhalten zu unterstützen. Bei Frauen besteht je nach Symptomatik die Möglichkeit, mit geringem Aufwand zu einer Linderung unangenehmer Symptome beizutragen (z.B. bei vaginaler Trockenheit mittels entsprechenden Produkten) und damit Vermeidungsverhalten zu verringern.

In den amerikanischen Guidelines wird eine regelmässige Befragung zur Sexualfunktion vor, während und nach einer onkologischen Therapie und bei Bedarf eine adäquate Versorgung entsprechender Symptome bzw. eine Zuweisung zu onko-sexologischen und ggf. gynäkologischen oder urologischen Fachpersonen empfohlen. Eine gleichzeitige Versorgung der psychosozialen und der somatischen Dimension ist am Erfolgversprechendsten [12]. In einer französischen Studie [13] äusserten 51% der Befragten die Bereitschaft, eine onko-sexologische Fachperson zu konsultieren, falls Ihnen dies seitens ihres versorgenden Facharztes empfohlen würde.

Für onkologische Fachpersonen wichtig ist aber auch zu wissen, dass nicht alle von sexuellen Problemen Betroffenen an der vorhandenen Symptomatik leiden und eine Veränderung bzw. eine Behandlung der Situation wünschen. Vor dem Hintergrund eines «informed consent – Anspruchs» ist es angemessen, einen Entscheid über den Umgang mit einer sexuellen Funktionseinschränkung und die entsprechenden Folgen in Kommunikation und Kooperation mit dem Patienten zu treffen.

**Wie kann das Thema angesprochen werden?**

Für ein Ansprechen des Themas Sexualität kann das im Folgenden vorgestellte vierstufige PLISSIT-Modell [14] bzw. das fünfstufige extended PLISSIT Modell [15] als Orientierungshilfe dienen. Eine Zuweisung zu einer onko-sexologischen Fachperson kann je nach Fragestellung bereits ab der zweiten Stufe erfolgen.

*Permission*

Patienten sprechen nicht von sich aus sexuelle Fragen mit dem onkologischen Personal an. Es ist darum nötig, diese Möglichkeit aktiv anzubieten. Die Auslage entsprechender Broschüren (z.B. der Krebsliga zu Krebs und Sexualität) kann bereits ein Signal zur Relevanz des Themas transportieren. Einige Brustzentren geben ein Set mit Mustern von vaginalen Pflegeprodukten ab und signalisieren damit die Sensibilisierung für diesen Lebensbereich. Inzwischen ist das Distress-Thermometer in vielen onkologischen Behandlungskontexten eingeführt; hier steht «Sexuelle Pro-

bleme» im Katalog der belastenden Faktoren und dient damit bei entsprechender Markierung als Einladung für einen Gesprächseinstieg. Selbstverständlich ist dafür eine räumliche Situation, in welcher die Intimsphäre des Patienten gewahrt bleibt, unabdingbar.

Die Hürde der Verbalisation sollte zuerst seitens der behandelnden Fachperson überwunden werden. Dies kann mit einer offenen Frage geschehen wie zum Beispiel: «Wir wissen, dass einige Patienten mit vergleichbaren Therapien teilweise erhebliche Auswirkungen auf die Sexualität bemerken – fühlen Sie sich durch Veränderungen in ihrer Sexualität auch belastet?» Falls ja: «Gerne würden wir Sie im Umgang damit unterstützen – was beschäftigt Sie in diesem Zusammenhang?» Falls Nein: «Sehr gut, machen Sie sich gerne bemerkbar, falls in Zukunft ein entsprechendes Problem auftaucht.»

*Limited Information*

In dieser zweiten Stufe sexualmedizinischer Versorgung werden Informationen zu physiologischen Aspekten der individuellen Situation mitgeteilt wie zum Beispiel:

- Krebs kann nicht durch Sexualität weiter verbreitet werden.
- Nach dem Eingriff sollten Sie etwa 6 Wochen auf Geschlechtsverkehr verzichten.
- Chemotherapie belastet alle Schleimhäute im Körper; sie kann sich auch ungünstig auf das Scheidenklima auswirken.
- Sexuelle Gefühle aktivieren die männlichen Sexualhormone unter antihormoneller Therapie nicht – es besteht keine Gefahr, durch Sexualität zu Tumorstadium beizutragen.

*Specific Suggestions*

In der dritten Stufe werden konkrete Empfehlungen oder Vorschläge zum Umgang mit dem vom Patienten geschilderten Problem eingebracht. Angenommen eine Patientin erlebt Funktionseinschränkungen (verminderte vaginale Lubrikation), äussert Angst oder Unsicherheit bezüglich der Wiederaufnahme des Geschlechtsverkehrs:

- Empfehlung für funktionale Therapieoptionen (z.B. Einsatz eines Gleitgels, Einsatz vaginaler Pflege- bzw. Befeuchtungsprodukte).
- Formulierungsvorschläge für das Gespräch mit dem Partner (die Fachperson hat mich darauf hingewiesen, beim Geschlechtsverkehr wegen der therapiebedingten Trockenheit ein Gleitgel zu verwenden).
- Evtl. zusätzlich Vorschlag zum Einsatz einer Entspannungstechnik.
- Evtl. zusätzlich Vorschlag für weiterführende Informationsquellen oder zu onko-sexologischer Fachperson.

*Intensive Therapy*

In der vierten Stufe wird eingebracht, dass das vorhandene Problem mit dem Fachwissen der eigenen Disziplin oder im zur Verfügung stehenden Rahmen nicht ausreichend behandelt werden kann, es aber entsprechende Fachpersonen gibt. Die Unterstützung besteht dann in der Triagierung durch Verweis auf weiterführende Informationsquellen und/oder Weitergabe entsprechender Kontaktadressen.

Fallbeispiel: Patientin äussert Ängste, Unsicherheit, Beziehungs- bzw. Kommunikationsprobleme, Vermeidungsverhalten, kommt evtl. mit funktionalen Therapieoptionen nicht zurecht, fühlt sich dadurch belastet und hat den Wunsch, daran etwas zu verändern.

- «Es gibt Sexualtherapeuten, die mit onkologischen Problemen vertraut sind. Ich habe den Eindruck, es könnte lohnend sein, sich (möglicherweise gemeinsam mit dem Partner) Unterstützung für den Umgang mit den von Ihnen beschriebenen Schwierigkeiten zu holen. Wir wissen auch, dass eine längerfristige Vermeidung das Problem eher verstärkt und die Lösung aufwändiger wird. Darf ich Ihnen die Adresse geben / Sie zuweisen / weitere Informationsquellen angeben?»

*Extended PLISSIT*

In einer Erweiterung des Modells [15] werden in allen Stufen Reflexionsfragen eingebaut (verkürzt St. Mamié):

- Wie tönt das für Sie?
- Was meinen Sie dazu? Was meint ihr Partner dazu?
- Gibt es noch andere Dinge, die Sie belasten oder die wir jetzt nicht einbezogen haben?

**Onko-Sexologische, sexualmedizinische/therapeutische Angebote**

Inzwischen besteht eine Evidenz [16] für den Nutzen onko-sexologischer Interventionen auf die Sexualfunktion, die Beziehungsqualität und die Lebensqualität. Im Folgenden eine Übersicht zu vorhandenen Angeboten bzw. Anlaufstellen.

*Fachpersonen*

Schweizweit sind sexualmedizinisch/-therapeutisch ausgebildete Fachpersonen vorhanden, jedoch nicht unbedingt flächendeckend verfügbar. In den meisten Fällen wird sich eine Intervention auf einige Sitzungen beschränken; ein Anreiseweg sollte darum für die Patienten kein unüberwindbares Hindernis darstellen. Entsprechende Initiativen mit besonderem Blick auf onkologische Patienten sind meist als lokale Angebote mit eingeschränkter Vernetzung und von unterschiedlichen Grundberufen ins Leben gerufen. Beispiele dafür sind die onko-sexologische Sprechstunde der Krebsliga Fribourg, die sexualmedizini-

sche Sprechstunde des UniSpitals Zürich oder des Brustzentrums in Zürich, die Sexualberatung der Onkologierpraxis «rundum» in Sargans, die Sexualberatung Impulsi in Locarno oder mein eigener Beitrag im Rahmen der Praxis in Schaffhausen oder der Anstellung bei der Krebsliga Zürich (Aufzählung nicht abschliessend).

Mitgliederverzeichnisse der schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie SGPO ([www.psychoonkologie.ch](http://www.psychoonkologie.ch)) oder der Swiss Society for Sexology ([www.swissexology.com](http://www.swissexology.com)) können bei der Recherche nach entsprechend kompetenten Fachpersonen hilfreich sein, erfassen aber nicht alle qualifizierten Anbieter. Gerne biete ich auf Anfrage Unterstützung, ein passendes Angebot zu finden.

*Weitere für Betroffene geeignete Informationsangebote*

## Print:

Die Broschüren der KLS (Männliche Sexualität 2016; Weibliche Sexualität 2015) sind in den aktuellen Versionen empfehlenswert. Sie behandeln umfassend und für Betroffene verständlich die Auswirkungen unterschiedlicher Therapien auf die Sexualität; psychologische und beziehungs-dynamische Aspekte werden jedoch eher oberflächlich abgebildet. Das Standardwerk «Krebs und Sexualität» [17] bietet umfassendes Wissen für Patienten und Partner. Mit besonderem Focus auf die schwierig zu erreichenden Männer leistet «Prostatakrebs und die Neuentdeckung der Lust» [18], verfasst vom Team einer deutschen uro-onkologischen Rehabilitationsklinik einen wertvollen Beitrag.

## Internet:

Eine Initiative der österreichischen Sexualmedizinerin Elia Bragagna ist SexMedPedia ([www.sexmedpedia.com](http://www.sexmedpedia.com)), ein umfassendes deutschsprachiges Wissensportal für eine Vielzahl von Sexualproblemen einschliesslich expliziter Berücksichtigung auch onkologieassoziiierter Themen mit ausführlichen Beschreibungen, Checklisten, Videointerviews etc.

Auf der umfassenden (aber nicht onkologiespezifischen) Website des Informationszentrums für Sexualität und Gesundheit e.V. ([www.isg-info.de](http://www.isg-info.de)) ist eine Vielzahl von Informationsschriften verfügbar; die meisten funktionalen Methoden werden in einfacher Sprache beschrieben.

Ich selbst biete auf einer eigenen Website ([www.stefanmamié.ch](http://www.stefanmamié.ch)) verschiedene Informationen zu onko-sexologischen Fragen durch Videoclips, Literaturempfehlungen und einen sich im Ausbau befindlichen Onko-Sexologie Blog.

In englischer Sprache wird auf Initiative der international anerkannten Expertin in Onko-Sexologie Leslie Shover ein kostenpflichtiges Online Selbsthilfe-Programm angeboten ([www.will2love.com](http://www.will2love.com)).

### Ausblick

Derzeit fehlt es noch an detailliertem Wissen, welche Patienten in welchem Masse von welchem sexualmedizinischen bzw. -therapeutischen Angebot profitieren (10). Dies kann aber keinesfalls als Kontraindikation für eine Versorgung gelten, im Gegenteil: entsprechende Angebote sind erst schlüssig beforschbar, wenn sie eingesetzt werden.

Eine Aufnahme der onko-sexologischen Versorgung von Krebspatienten mit sexuellen Folgeproblemen in die entsprechenden Leitlinien und Zertifizierungsanforderungen ist sehr wünschenswert und würde Chefärzte bei den Verhandlungen um Stellenprozente mit den Klinikleitungen unterstützen.

Weiterbildungsangebote zur Schulung von Pflegefachpersonen und Ärzten im Umgang mit sexuellen Problemen würden Sicherheit und Kompetenz im Ansprechen, Versorgen, Informieren und Triagieren vermitteln.

Der Einbezug psychoonkologischer Psychotherapeuten in der Onkologie ist inzwischen zur Selbstverständlichkeit geworden. Die Versorgung der Sexualität sollte ebenfalls zu einem selbstverständlichen Angebot einer umfassenden onkologischen Behandlung werden. Eine integrierte Versorgung der Zukunft bietet anerkannt sexualtherapeutisch ausgebildete Fachpersonen im Rahmen eines psychoonkologisch-psychotherapeutischen Angebots innerhalb der Onkologie oder im Rahmen eines Versorgungnetzwerks mit niedrigschwelliger Möglichkeit für interdisziplinären Informationsaustausch an. Gleichzeitig kann durch die sexualtherapeutische Fachperson eine fächerübergreifende Versorgung anderer prominent mit Sexualität assoziierter Kliniken wie der Gynäkologie und der Urologie geleistet werden.

### Conclusion

Die Sexualität ist derzeit in der Schweiz bei onkologischen Patienten wenig versorgt. Es bestehen verschiedenste Hürden auf Seite des behandelnden Personals. Onko-sexologische Interventionen sind wirksam und werden von vielen Patienten angenommen. Weitere Evidenz und ein erweitertes Verständnis darüber, welche Interventionen wann bei welchen Patienten hilfreich sind, müssen noch entwickelt werden. In amerikanischen Guidelines wird eine regelmässige Adressierung, Informationsvermittlung und bei Bedarf Zuweisung zu qualifizierter onko-sexologischer Behandlung empfohlen. Es bestehen Modelle, die ein kompetentes Ansprechen und Weiterversorgen dieses Lebensbereichs für onkologische Fachpersonen leiten können. Patientengerechtes onko-sexologisches Fachwissen ist in verschiedenen Medien zugänglich und qualifizierte Fachpersonen sind in regional unterschiedlicher Dichte verfügbar. Eine kompetente Versorgung der Sexualität bei Krebsbetroffenen innerhalb onkologischer Routine sollte zukünftig zum Standard werden.

### Literatur

1. Hordern A, Street A. Communicating about patient sexuality and intimacy after cancer: mismatched expectations and unmet needs. *Med J Aust* 186: 224-227, 2007.
2. Zetzl S, Kroner Th. Sexualität und Fertilität. In: Margulies A, Kroner Th, Gaisser A, Bachmann-Mettler I (Hrsg.). *Onkologische Krankenpflege*. Heidelberg: Springer, 2017.
3. Ditz S. Beratung zu sexuellen Problemen bei Patienten mit Mammakarzinom. *Der Gynäkologe* 4: 303-316, 2007.
4. Schover L, van der Kaaij M, van Dorst E, et al. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. *EJC Suppl* 12: 41-53, 2014.
5. NCCN Guidelines Survivorship: Sexual Dysfunction (Female). *J Nat Compr Canc Netw* 12: 184-192, 2014.
6. NCCN Guidelines Survivorship: Sexual Dysfunction (Male). *J Nat Compr Canc Netw* 12: 356-363, 2014.
7. Gilts C, Cohen L, Pettaway C, Parker P. Treatment regret and quality of life following radical prostatectomy. *Support Care Cancer* 21: 1-14, 2013.
8. Capogrosso P, Salonia A, Briganti A, Montorsi F. Postprostatectomy erectile dysfunction: A review. *World J Mens Health* 34: 73-88, 2016.
9. Barsky Reese J. Coping with sexual concerns after cancer. *Curr Opin Oncol* 23: 313-321, 2011.
10. Zimmermann T, Heinrichs N. Auswirkungen einer psychoonkologischen Intervention für Paare auf die Sexualität bei einer Brustkrebserkrankung der Frau. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 19: 23-34, 2011.
11. Schover L. Managing erectile dysfunction after cancer: More than penile rigidity. *Journal of Oncology Practice* 12: 307-309, 2016.
12. Schover LR, Canada AL, Yuan Y, et al. A randomized trial of internet-based versus traditional sexual counseling for couples after localized prostate cancer treatment. *Cancer* 118: 500-509, 2012.
13. Almont T, Delannes M, Ducassou A, et al. Sexual quality of life and needs for sexology care of cancer patients admitted for radiotherapy: A 3-month cross-sectional study in a regional comprehensive reference cancer center. *Journal of Sexual Medicine* 14: 566-576, 2017.
14. Annon JS. PLISSIT-Modell. In: Corsini RJ (Hrsg.). *Handbuch der Psychotherapie*. Weinheim: Beltz, 1983.
15. Taylor B, Davis S. Using the extended PLISSIT model to address sexual healthcare needs. *Nursing Standard* 21: 35-40, 2006.
16. Brotto LA, Yule M, Breckon E. Psychological interventions for the sexual sequelae of cancer: a review of the literature. *J Cancer Surviv* 4: 346-360, 2010.
17. Zetzl S, Hartlapp J. *Krebs und Sexualität: Ein Ratgeber für Krebspatienten und ihre Partner*. Berlin: Weingärtner, 2008.
18. Akoa Mbida GF (Hrsg.) *Prostatatakrebs und die Neuentdeckung der Lust – Ein medizinischer Ratgeber*. Kempten: Allgäuer Zeitungsverlag, 2013.

### Korrespondenz:

Stefan Mamié, Dipl. Psych. FH  
 Psychoonkologischer Psychotherapeut SGPO  
 Sexualtherapeut DAS Uni Basel  
 Praxis: Rothüsliweg 17, CH-8200 Schaffhausen  
[www.stefanmamie.ch](http://www.stefanmamie.ch)  
[stefan.mamie@gmx.ch](mailto:stefan.mamie@gmx.ch)



# SOHHC

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

## SAVE THE DATE

## 27–29 JUNE 2018

TECHNOPARK, ZURICH

Under the banner „**progress for all**“, the 1st Swiss Oncology & Hematology Congress offers an attractive 3 day program with **special program tracks for clinicians and researchers** and ample opportunity for community building and networking.

Features of the program are:

- » SSMO Swiss consensus meetings in major tumor entities
- » SSMO basic course in oncology
- » SSH postgraduate education course
- » SSH haemostasis club
- » SSH annual meeting
- » SAKK semi-annual meeting
- » SAKK PostASCO
- » SRO highlights in radiation oncology
- » SPOG research council meeting
- » NSK session on national strategy against cancer

Enquiries:

**promedicus** 

T +41 43 266 99 17

sohc@promedicus.ch



## Why the Swiss Oncology & Hematology Congress (SOHC 2018)?

Are there not enough conferences already?

Why should there be a Swiss conference since the SSMO and the SSH are in collaboration with DGHO and OeGHO? Should we not all go to ESMO and forget training opportunities in German, French and other dubious languages? Is the scientific level not incredibly low compared to an international level?

**Five arguments why the SOHC is necessary and why the timing is right:**

1. On a political level the responsible bodies in the cantons and the confederation are interested in a «**cancer community**», i.e. a representation of organizations which care for, do research in, surround and have made it their business to be involved in all aspects of malignant diseases. Such a community does not exist. The SOHC will for a first time unite different professional organizations and integrate medico-political aspects, such as the national strategy against cancer. The motto of the conference is «**Progress For All**».
2. The oncology community in Switzerland is heavily fragmented. Even among medical oncologists there were some rifts between physicians in private practice and private hospitals and large public and university hospitals. There is a need to unite the training requirements of SSMO with the SAKK clinical research efforts, and also to allow young physicians to present their scientific work to a larger audience. To have a **strong voice** in the Swiss healthcare system is a necessity.
3. Integrated patient care is talked about everywhere. This involves **different medical specialties** but also **professionals from different backgrounds**. Whereas the SOHC will in its first edition not be able to integrate all professional societies, it is the first time that not only oncologists, hematologists, radiation oncologists, pediatric hemato-oncologists,

clinical researchers, but also administrators and politicians will share a mutual platform. Routine patient care and clinical research should go hand in hand. In support of this SSMO, SSH and SAKK have created a **highly synergistic program**.

4. The hematologists in Switzerland will benefit from the SOHC as it enables the required **streamlining of various SSH events**. The SOHC will unite three previously separate conventions: the Haemostase Club, the SSH annual meeting with its scientific presentations and the Fortbildungskurs/cours de perfectionnement, all taking place during the 3 day SOHC.
5. Social issues: the topic of the day is **interprofessionalism and integrated care**. Such goals can only be attained if the people involved know each other. So far there has been no platform in Switzerland where such a variety of stakeholders have met and exchanged ideas. As we all know, having a drink together sometimes is more effective than lengthy committee meetings.

The SOHC will offer the opportunity for training, scientific exchange, generating new research projects and social interaction. In addition, it will add a distinct Swissness aspect and will integrate medico-political topics. It is the first step toward community building, which will ultimately advance patient care in Switzerland.

### Correspondence:

Prof. Dr. med. Jakob Passweg

President SSH, jakob.passweg@usb.ch

Prof. Dr. med. Markus Borner

Co-President SSMO, markus.borner@muri-be.ch

Prof. Dr. med. Roger von Moos

President SAKK, roger.vonmoos@ksgr.ch

## Tumorzentrum Winterthur

Michel Adamina, Peter Ballmer, Stefan Breitenstein, Christa Hauswirth, Thomas Hess, Thomas H. Hess, Reinhard Imoberdorf, Hubert John, Florian Jung, Urs Meier, Merima Misirlic, Andreas Müller, Veronika Nagy, Ueli Peter, Miklos Pless, Maya Rühlin, Lena Vogt, Ursina Wetter

Das Kantonsspital Winterthur (KSW) ist eines der zehn grössten Spitäler der Schweiz und behandelt jährlich rund 200 000 Patientinnen und Patienten. Mit 3500 Mitarbeitenden und 500 Betten sichert das KSW die medizinische Grundversorgung für die Einwohner der Spitalregion. Über die Region hinaus erbringt das KSW in Zusammenarbeit mit den Regionalspitälern Leistungen der spezialisierten Medizin. Die Kultur der Zusammenarbeit hat am KSW einen hohen Stellenwert. Die Kommunikationswege sind kurz und klar. Diese Kultur wird im Tumorzentrum täglich gelebt. «Den» Tumor gibt es nicht genauso wenig wie «die» Behandlung. Ein interdisziplinäres Team von Spezialisten stellt sicher, dass die Patientinnen und Patienten in jedem Fall die bestmögliche Behandlung erhalten. Das Tumorzentrum wurde im 2005 gegründet, steht unter der Leitung von Prof. Dr. med. Miklos Pless und besteht aus mehreren Organzentren (Abb. 1a/b). Das Tumorzentrum organisiert Tumorboards, legt interdisziplinäre Behandlungsrichtlinien fest, fördert die klinische Forschung und organisiert Veranstaltungen und Weiterbildungen für Patienten, Mitarbeiter und niedergelassene Ärzte. Zudem stellt es die regionale Zusammenarbeit mit Ärzten und Spitälern sicher. Das Tumorzentrum integriert sämtliche Fachbereiche und Berufsgruppen, welche bei der Vorsorge, Diagnostik, Behandlung und Betreuung von onkologischen Patienten involviert sind. Gemeinsames Ziel ist die Versorgung der onkologischen Patienten auf höchstmöglichem Niveau. In dieser Beziehung unterscheidet sich das Tumorzentrum des KSW weder in der Zielsetzung noch im Aufbau von anderen Tumorzentren der Schweiz. In den folgenden Abschnitten möchten wir aber einige Highlights des Tumorzentrums Winterthur näher beschreiben, die unser Tumorzentrum auszeichnen und auf die wir auch ein wenig stolz sind.

Abb. 1a. Das Tumorzentrum live.

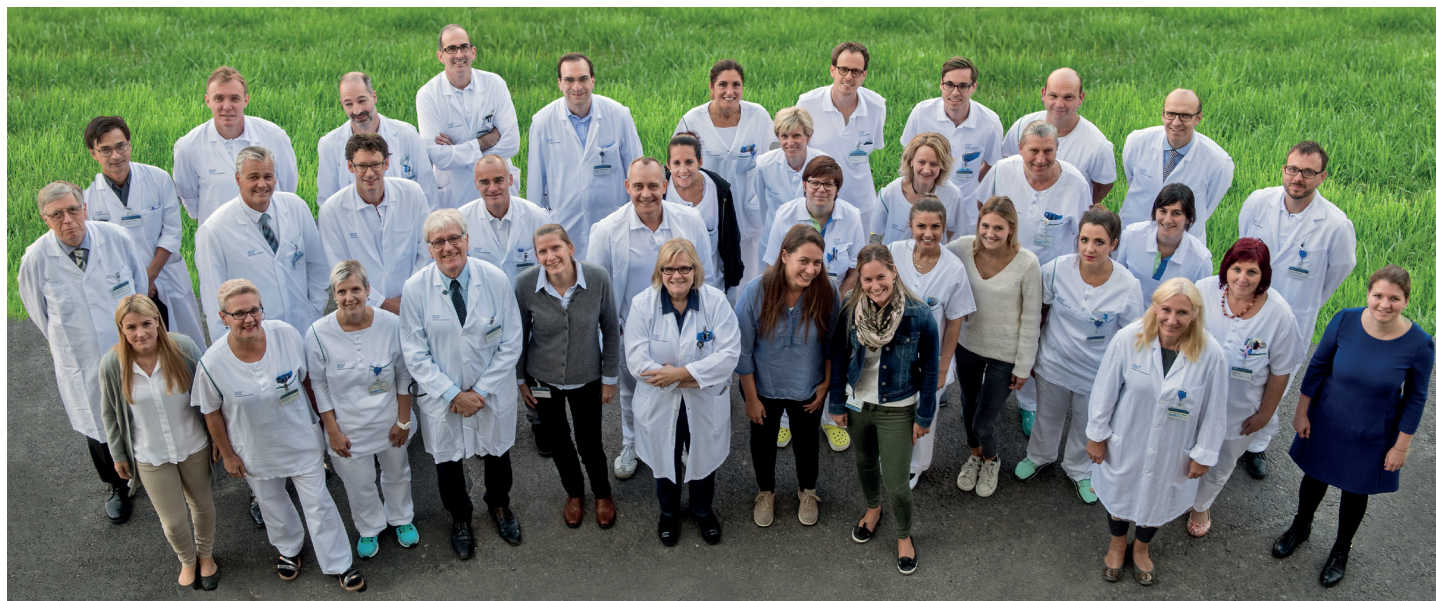
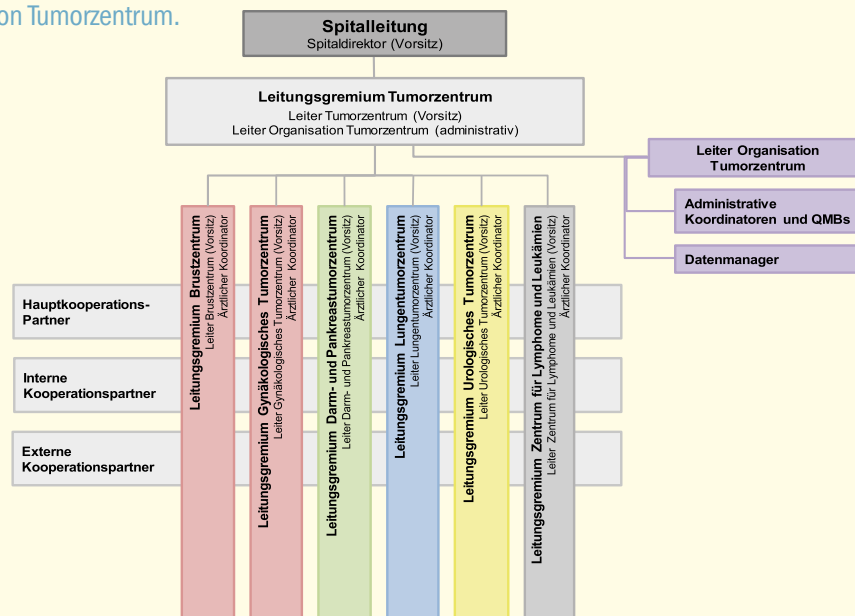


Abb. 1b. Organisation Tumorzentrum.



**Regionales Netzwerk Zentrum für Radiotherapie Rütli**  
Das KSW arbeitet mit mehreren Spitälern zusammen, die selbst in verschiedenen Bereichen onkologisch aktiv sind. Allen fehlt jedoch eine Radioonkologie. Deshalb haben die Spitälern Uster, GZO Wetzikon, Linth und das Tumor- und Brustzentrum ZeTuP Rapperswil mit dem

KSW zusammen das Zentrum für Radiotherapie Rütli Zürich-Ost-Linth AG (ZRR) gegründet (Abb. 2).

Der Betrieb einer Radioonkologie erfordert hohe Investitions- und Unterhaltskosten. Aber auch spezialisierte Mitarbeiter wie Radioonkologen, Medizinphysiker, Pfl-

Abb. 2. Das Zentrum für Radiotherapie Rütli (ZRR).



gende, medizinisch-technische Fachpersonen, Psychoonkologen usw. sind nötig. Die Erfahrung eines Teams und dessen Sicherheit in der Durchführung der Bestrahlungen erfordern eine genügend hohe Fallzahl. Solche Zahlen sind auch in der Radioonkologie in Diskussion. Aus unserer Erfahrung braucht ein Zentrum mindestens 1000 Patienten pro Jahr.

Betrieben wird das ZRR durch die Klinik für Radioonkologie des KSW. Eine komplette digitale Vernetzung aller Geräte und Arbeitsplätze in Winterthur und in Rüti sowie eine einheitliche Gerätekonfiguration erlauben Behandlungen mit einem einzigen Standard. Spezialisierungen der Mitarbeiter können je nach Tumorentität für die über 1400 Patienten vollumfänglich genutzt werden. Durch die ökonomische Nutzung der Ressourcen ist für alle Patienten eine zeitgerechte und moderne Bestrahlung gesichert.

## Enge Zusammenarbeit mit unseren Partnerspitälern

Die Zusammenarbeit mit den Regionalspitälern beschränkt sich nicht nur auf das ZRR. Eine weitere Form der Zusammenarbeit geht auf die Initiative der Frauenklinik-Chefärzte der Spitäler Bülach, Uster, GZO Wetzikon, Schaffhausen und Winterthur zurück. Sie gründeten 2008 das Netzwerk SenoSuisse mit dem Ziel, in der ganzen Region eine hohe Qualität der Behandlung für Frauen mit Brustkrebs zu garantieren. Es wurden gemeinsame Standard Operating Procedures (SOPs) ausgearbeitet und die prä- und post-therapeutischen Tumorboards werden gemeinsam via Videokonferenz abgehalten. Auch in den Bereichen Radio-Onkologie, Medizinische Onkologie und Viszeral- und Thoraxchirurgie ist die Zusammenarbeit mit den Regionalspitälern etabliert: KSW-Verteter aus den genannten Fachbereichen nehmen an den Tumorboards der Spitäler Bülach, Uster, GZO Wetzikon und Schaffhausen teil. Durch diese enge Zusammenarbeit wird eine hohe Behandlungsqualität an allen Standorten gewährleistet, es gibt eine «unité de doctrine» in der Region, Doppelspurigkeiten werden vermieden und die hochspezialisierten Angebote des KSW können besser ausgelastet werden.

## Interdisziplinäre Tumorboards – das Herzstück des Tumorzentrums

Das KSW hat bereits Ende der 80er Jahre die ersten interdisziplinären Tumorboards durchgeführt. Heute sind diese der Dreh- und Angelpunkt des Tumorzentrums. Wöchentlich werden acht Tumorboards mit folgenden Schwerpunkten durchgeführt: Mamma, Gynäko-Onkologie, Urologische, Gastrointestinale und Thorakale Onkologie, Neuroonkologie, Schilddrüsentumoren und Lymphome und Leukämien. Seit 2015 wird für die Anmeldung eine interaktive Maske verwendet, welche in das Klinikinformationssystem integriert ist. Je nach Tumorentität verändert sich die Oberfläche der Maske. So werden bei der Anmeldung eines Rektumkarzinoms die Bethesda-Kriterien und der CRM abgefragt, während bei der Anmeldung eines Bronchuskarzinoms die Lungenfunktionswerte angegeben werden müssen (Abb. 3). Zudem verfügt die Maske über Pflichtfelder (z.B. Performan-

Abb. 3. Auszug aus der Tumorboardanmeldung für ein Rektumkarzinom (bei den Feldern mit roter Schrift handelt es sich um Pflichtfelder).

**Tumorboard Berichtsformular** Fach: Gastro-intestinal Datum Tumorboard: 14.06.2018

**@PatTitel** erstellt am: 14.09.2017 durch: Prof. Dr. med. Miklos Pless Status: erfasst

Tumor:  Vd. a. Rektum Ca

**vorstellender Arzt** DID: MED 052 266 21 21

Arzt 1: Ich pmi - Miklos Pless

Arzt 2:

Kopie an: Medbase Winterthur Neuwiesen, HA, Standard

Organisatorische Bemerkungen (erscheinen NICHT im Bericht!)

**Hauptdiagnose inkl. Stadium**

Adenokarzinom des mittleren Rektums pT3 pN1b (3/21) V1 G2 Pn0 R0 M0  
 03/2016: CT Thorax Abdomen: keine Fernmetastasen  
 03/2016: MRI Becken: Rektumkarzinom cT2, cN0-1, CRM 2 mm

**Nebendiagnosen**

23.03.2017 Mammabiopsie links oben aussen (Frauenklinik KSW)  
 Histologie (Pathologie KSW): Fibroepitheliale Läsion (Fibroadenom). Kein Karzinom oder DCIS. Klassifikation B2  
 CIN III der Zervix uteri

**Anamnese (so kurz wie möglich)**

Nach Operation des Rektumkarzinoms neu Schmerzen im Becken, steigendes CEA

ECOG Performance Status: 1 Kriterien

Familienanamnese: positiv Angabe wer/was: Mutter mit 42 Jahren an Kolonkarzinom verstorben

alle Amsterdam Kriterien erfüllt?: ja Kriterien

ein Bethesda-Kriterium erfüllt?: ja Kriterien

Ernährungszustand: Verschlechterung Schwere der Erkrankung

für Tumorboard relevante Befunde (falls vorhanden BW-Nummer)

PET CT vom 01.06.18 und Histologie von 06.06.18

Koloskopie vollständig: ja

**Fragstellungen an Radiologie**  keine Fragestellung  Bilddokumentation gewünscht

Konkrete Fragestellung: gibt es Skeletmetastasen oder ein Lokalrezidiv?

Folgende Untersuchungen zeigen (inkl. Datum): Bitte PET CT vom 01.06.18 im Vergleich zum CT von 09.01.18

CRM / MRF Abstand aus Radiologiebefund (mm): 6

**Fragstellungen an Pathologie**  keine Fragestellung  Bilddokumentation gewünscht

Konkrete Fragestellung: Resultate der RAS Mutationsanalyse

B- und/oder Z-Nummer: B2018.222222

**Vorschlag Prozedere**  kein Fast Track

Falls isolierte Skeletmetastase: ad Metastasen Chirurgie

ce Status): Sind diese Pflichtfelder nicht ausgefüllt, kann die Anmeldung nicht abgesendet werden. Dadurch wird sichergestellt, dass für die Diskussion am Tumorboard alle entscheidungsrelevanten Informationen vorliegen, und damit die Zeit effektiv für die Festlegung der Behandlungsstrategie genutzt werden kann.

## Innovative Operationsmethoden und Behandlungskonzepte

Die verschiedenen Disziplinen des Tumorzentrums führen und führen neueste Operationsmethoden und Behandlungskonzepte durch und übernehmen damit Vorreitrollen in der Schweiz.

Die Pneumologie am KSW war die erste Klinik in der Schweiz, welche im Jahre 1997 endobronchialen Ultraschall zur Diagnostik peripherer Rundherde und zum mediastinalen Staging einführte. Weiter wurde am KSW 2007 der erste PleurX-Katheter in der Schweiz zur palliativen Therapie eines refraktären malignen Pleuraergusses eingelegt. Führend ist die Pneumologie auch bei der Durchführung der ambulanten pulmonalen Rehabilitation vor und nach Lungenresektion, falls möglich sogar während der neoadjuvanten Chemotherapie.

Die Gastroenterologie des KSW hat den Einsatz von kolorektalen Stents bei sowohl bösartigen als auch gutartigen Stenosen international massgeblich mitentwickelt. Sie bietet zudem die modernsten endoskopischen und hepatologischen Verfahren an, einerseits im diagnostischen, andererseits im therapeutischen Bereich (Enteroskopie, Cholangioskopie, interventionelle Endosonographie, hochauflösende Manometrie, Fibroscanuntersuchung).

Am Departement für Geburtshilfe und Gynäkologie wurden brusterhaltende Operationen ab dem Jahre 2000 mit intraoperativem Ultraschall zur Tumorkonfirmation und zur Darstellung der «Margins» mittels Präparaten-Ultrasonographie durchgeführt mit dem Ziel, bessere R0 Resultate zu erreichen. Ein präoperatives sonographisches Staging vom Tumor und der axillären Lymphknoten gehörten ebenso zur Routine dazu. Im Jahre 2005 wurde die laparoskopische Chirurgie (Kolonresektat mit Entfernung transvaginal bei gleichzeitiger Hysterektomie) pionierhaft durchgeführt. Beteiligt waren das Departement für Geburtshilfe und Gynäkologie und die Klinik für Viszeral- und Thoraxchirurgie.

Die Klinik für Urologie führt seit 2015 als erste Klinik in der Schweiz die total laparoskopische roboterassistierte radikale Zystektomie mit intrakorporaler Dünndarmerersatzblase oder Ileum Conduit in der Routine ohne mediane Laparotomie durch. Bisher sind 45 dieser komplexen Eingriffe vorgenommen worden.

Im Jahre 2016 hat die Klinik für Viszeral- und Thoraxchirurgie als erste Klinik in der Schweiz eine laparoskopische Hemihepatektomie durchgeführt, 2017 folgte eine weite-

re erfolgreiche Schweizer Premiere mit einer laparoskopischen Pankreaskopfresektion. Zudem weist die Klinik für Viszeral- und Thoraxchirurgie die grösste Serie transanaler Rektumresektionen in der Schweiz vor. Weiter wurde 2015 die multiviszerale zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie (HIPEC) für Patienten mit fortgeschrittener Peritonealkarzinose eingeführt und ein Jahr später die laparoskopische Druck-aerosol Chemotherapie (PIPAC). Beide Verfahren haben sich gut etabliert, mit einer geringen Morbidität trotz hoher Komplexität und einer Fallzahl von beinahe 50 Eingriffen.

Die Klinik für Plastische Chirurgie hat im 2017 als eine der ersten in der Schweiz die Lymphknoten transplantation an Patienten mit einem Lymphödem nach Brustkrebsbehandlung erfolgreich durchgeführt und baut damit das mikrochirurgische Rekonstruktionsangebot weiter aus.

## Verbesserte chirurgische Ergebnisse dank ERAS® Behandlungskonzept

Ein weiteres innovatives Behandlungskonzept, welches das KSW als erstes Spital der Deutschschweiz eingeführt hat, ist das ERAS® Behandlungskonzept (Enhanced Recovery after Surgery). Seit 2013 werden kolorektale Patienten am KSW gemäss diesem international anerkannten Konzept behandelt. 2014 kamen die ERAS® Behandlungspfade für die Pankreaslinksresektion und die Pankreaskopfresektion hinzu. Die Lancierung des ERAS® Behandlungspfades für die Leber steht kurz bevor. ERAS® hat zum Ziel, durch Reduktion des perioperativen Stresses postoperative Komplikationen zu minimieren und somit eine bessere Erholung des Patienten zu gewährleisten. Das Konzept basiert auf einer optimierten, interdisziplinären und interprofessionellen Zusammenarbeit, wobei der Fokus auf 20 evidenzbasierten Elementen liegt, die in einem Patientenpfad ineinander greifen und in Kombination zu einer optimalen Erholung des Patienten führen. Die 20 Elemente und ihre individuelle Wirksamkeit lassen sich in drei Phasen einordnen: präoperativ, operativ sowie postoperativ (**Abb. 4a**). Bereits die von Zhuang et al. im 2013 veröffentlichte Metaanalyse (Ref. 1) zeigte, dass die Umsetzung des ERAS® Behandlungskonzeptes zu einer Reduktion der Hospitalisationsdauer um 2.4 Tage und der Komplikationen um 32% führte. Diese Resultate entsprechen unseren Erfahrungen: Bereits ein Jahr nach der Einführung des ERAS® Behandlungspfades für kolorektale Patienten konnte die Hospitalisationsdauer um 1.7 Tage verkürzt und die Morbiditätsrate von 49.7% auf 36.0% reduziert werden. Im mehrjährigen Verlauf stellen wir insbesondere eine Reduktion der schweren Komplikationen (ab Grad 3b nach Clavien Dindo) nach Kolorektaleingriffen von 12.7% auf 8.1% fest (zwischen 2014 und 2016, **Abb. 4b**).

Präoperativ	Perioperativ	Postoperativ
Patienteninformation	Optimale Analgesie, inkl. Epiduralkatheter	Ileus Prophylaxe
Ernährung	Optimiertes Flüssigkeitsmanagement	Keine Magensonde
Kein Fasten/Kohlenhydratloading	PONV-Prophylaxe	Schnelle Entfernung des Blasenkatheters
Keine Sedativa zur Prämedikation	Keine Hypothermie	Optimale Analgesie
Kein Abführen	Keine Drainagen/Sonden	Frühmobilisation
Nikotin- und Alkoholkarenz	Thromboseprophylaxe	Ernährung
Antibiotikaprophylaxe	Laparoskopie	

Abb. 4a. Die 20 ERAS® Elemente.

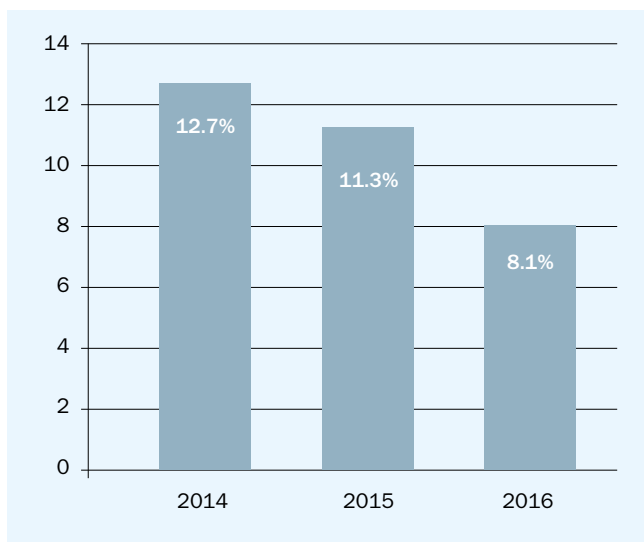


Abb. 4b. Schwere Komplikationen nach Kolorektaleingriffen (ab Grad 3b nach Clavien Dindo) seit Einführung des ERAS® Behandlungskonzeptes.

## Zentrale Zytostatikaherstellung – Höchste Qualität direkt vor Ort

Im Rahmen eines Umbaus der Medizinischen Onkologie wurde 2008 beschlossen, die Zytostatikazubereitung grundsätzlich umzustellen. Bis dahin hatte die Onkologiepflege die Chemotherapien am Bench selbst zubereitet, was den Arbeitsablauf am Patienten unterbrach und für die Pflege bezüglich Sicherheit eine Herausforderung darstellte, besonders bei hoher Patientendichte. Die Zytostatikaherstellung wurde deshalb neu der Spitalapotheke übertragen und diese baute in den Räumlichkeiten der Medizinischen Onkologie ein Reinraumsystem (Abb. 5). Damit musste die Abteilung zwar viel Platz opfern, hat aber zwei wichtige Vorteile erlangt: Erstens gibt es praktisch keine Resten mehr, da die meisten Zytostatika nach Anbruch für einen bestimmten Zeitraum (abhängig von deren Stabilität) aufbewahrt und für weitere Herstellun-

gen eingesetzt werden können. Das ist sowohl ökologisch als auch ökonomisch ein grosser Fortschritt. Zweitens gibt es – obwohl die Chemotherapien nicht mehr von der Pflege selbst zubereitet werden – praktisch keine Wartezeiten, da die Zytostatika nach wie vor in den Räumlichkeiten der Medizinischen Onkologie hergestellt werden. Ein unerwarteter, aber sehr willkommener Nebeneffekt ist, dass die Apothekerinnen nun jeden Morgen am Rapport der Medizinischen Onkologie teilnehmen und zu allen pharmakologischen Fragen, insbesondere zu Interaktionen, einen sehr niederschweligen und schnellen Auskunftsdienst anbieten.

## Je früher desto besser: Ambulante Palliativ-Sprechstunde

In einem gemeinsamen Projekt des Zentrums für Palliative Care mit der Medizinischen Onkologie wurde mit einer ambulanten Sprechstunde ein Angebot geschaffen, das den vorausschauenden und nachhaltigen Miteinbezug von spezialisierter Palliative Care bereits früh in der Behand-



Abb. 5. Zentrale Zytostatikaherstellung: Der Apotheker im Einsatz.

lung von Patientinnen und Patienten mit unheilbaren Erkrankungen ermöglicht. Die Zuweisung erfolgt durch den Hausarzt oder den behandelnden Fachspezialisten. Patienten oder ihre Angehörigen können sich auch selber anmelden. Das Palliativteam nimmt regelmässig an den Patientenbesprechungen der Medizinischen Onkologie teil, was eine frühe Identifizierung und unkomplizierte Überweisung der Patienten gewährleistet. Das Behandlungsangebot umfasst die spezialisierte Behandlung von belastenden Symptomen wie beispielsweise Schmerzen oder Atemnot. Das interprofessionelle Team bietet auch Unterstützung und Beratung in der vorausschauenden Planung und bei Fragen zu Therapieentscheidungen, sowie Hilfestellung bei psychosozialen Belastungen und im Aufbau von ambulanten Netzwerken.

## Ernährungstherapie

Die ernährungstherapeutische Unterstützung ist ein wichtiger Teil bei der multimodalen Behandlung onkologischer Patienten. Die Ernährungstherapeutinnen\* sind daher integraler Teil der täglichen Patientenbesprechungen auf der medizinischen Onkologie. Tumorpatienten haben – zum einen durch den Tumorstoffwechsel

und zum anderen aufgrund von Symptomen wie Übelkeit und Erbrechen – ein hohes Risiko für einen ungewollten Gewichtsverlust und die Entwicklung einer Mangelernährung. Mangelernährte Patienten weisen oft eine reduzierte Therapietoleranz und Lebensqualität auf, sodass dieser Zustand frühzeitig entdeckt und behandelt werden sollte. Am Tumorzentrum Winterthur übernimmt die Ernährungstherapeutin das Assessment des Ernährungszustandes und bespricht gemeinsam mit der Onkologin, dem Allgemeininternist und dem Patient die notwendige, individuell ausgerichtete Ernährungstherapie. Der Schwerpunkt der Ernährungstherapie liegt auf einer energie- und eiweissreichen Ernährung, die im Bedarfsfall mit Supplementen oder künstlicher Ernährung unterstützt werden kann.

Neben der klinischen und ambulanten Versorgung von Tumorpatienten, wird am Departement Medizin zusätzlich seit vielen Jahren im Bereich der Ernährungstherapie geforscht. In der aktuellen Interventionsstudie wird die Wirksamkeit eines multimodalen Therapiekonzeptes auf die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität von palliativen Tumorpatienten untersucht. Über einen Zeitraum von drei Monaten erhalten die Studienpatienten ein intensives Ernährungs- und Bewegungsprogramm unter Einsatz eines Molksupplements. Die Interventionsstudie wird voraussichtlich im Sommer 2018 abgeschlossen, sodass bis zum Ende des Jahres 2018 die ersten Ergebnisse vorliegen werden.

Abb. 6. Eine Klinische Fachspezialistin im Austausch mit der Patientenkoordinatorin und der Physiotherapeutin.



## Klinische Fachspezialisten – mit der Entwicklung gehen oder sogar einen Schritt voraus sein

Seit drei Jahren sind am KSW Klinische Fachspezialisten, in manchen Institutionen auch als Clinical Nurses, Nurse Practitioners oder Physician Assistants bezeichnet, im Einsatz. Diese ausgebildeten Pflegefachpersonen übernehmen delegiert klinisch-medizinische Aufgaben: Sie leiten Visiten, schreiben Austrittsberichte und verordnen sogar einige Medikamente (Abb. 6). Seit Herbst 2017 ist auch auf der medizinischen Onkologie eine Klinische Fachspezialistin tätig, welche Aufgaben von Assistenzärzten übernimmt: Sie führt Sprechstunden durch, erhebt Anamnesen und verordnet Chemotherapien. Diese neue Funktion stellt für klinisch-medizinisch interessierte Pflegende eine attraktive berufliche Weiterentwicklung dar, während die Ärztinnen und Ärzte durch den Einsatz von Klinischen Fachspezialisten entlastet werden.

Gemeinsam mit der Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften (ZHAW) hat das KSW das CAS Klinische Fachspezialistin/Klinischer Fachspezialist erarbeitet. Der Lehrgang bereitet Pflegefachpersonen sowie weiteres medizinisches Fachpersonal auf diese neue Rolle im Gesundheitswesen vor.

\*gesetzlich anerkannte Ernährungsberater/innen (BSc/HF)



## Ein zuverlässiger Forschungspartner für die SAKK

Die klinische Forschung am KSW begann 2006 mit Hilfe der SAKK. Im Rahmen des SAKK-Programms zur Förderung der mittleren Zentren wurde dem KSW eine Anschubsfinanzierung gewährt. Dank dieser konnte auf der Medizinischen Onkologie eine Studienkoordinatorin eingestellt und die für eine Forschungstätigkeit nötige interne Struktur geschaffen werden. Sehr bald war das Tumorzentrum des KSW ein zuverlässiger Forschungspartner für die SAKK und gehört seither zu den 10 bestrekrutierenden Zentren der Schweiz. Inzwischen hat die Forschungsgruppe drei Studienkoordinatorinnen eingestellt, über 30 Studien offen und ist stolz darauf, auch bei komplexen multimodalen Studien, wie bei der SAKK 16/00 beim Lungen-, der SAKK 75/06 beim Ösophagus- oder der SAKK 01/10 beim Hodenkarzinom zu den Top-Spitälern der Schweiz zu gehören. Diese Forschungstätigkeit resultierte in prominenten Publikationen im JCO, Lancet Oncology, Lancet und sogar im New England Journal of Medicine (Ref. 2-5). Umgekehrt ist dem Tumorzentrum auch ein aktives Engagement bei der SAKK sehr wichtig: Dr. med. Andreas Müller wurde als Leiter der Mammakarzinom Projektgruppe und Prof. Dr. med. Stefan Breitenstein als Vertreter der Sektion Chirurgie in das SAKK Board gewählt, und mit Dr. med. Laetitia Mauti ist erfreulicherweise eine Onkologin aus dem KSW in die Young Oncology Academy aufgenommen worden.

## Das Begegnungs- und Informationszentrum «Turmhaus»

Vor fünf Jahren haben das Tumorzentrum Winterthur und die Krebsliga des Kantons Zürich gemeinsam das

«Turmhaus» ins Leben gerufen (Abb. 7a/b). Das Begegnungs- und Informationszentrum folgt dem Vorbild der «Maggie's Centres» in Grossbritannien und des «Espace Médiane» in Genf. Es steht allen Menschen offen, gleich ob Patienten, die regelmässig zur Therapie gehen, Betroffenen, die eben die Diagnose erhalten haben oder Angehörigen. Sie alle finden im «Turmhaus» Raum, um sich auszuruhen, auszutauschen oder sich zu informieren. Sie können Kraft schöpfen und einen Umgang mit der neuen Lebenssituation finden. Das «Turmhaus» ist Montag bis Freitag von 10 bis 17 Uhr geöffnet und bietet Wertvolles unter einem Dach: Vorträge, Kulturveranstaltungen, Kopftuchbinde- oder Malkurse, Sport- und Entspannungsangebote wie Tai-Chi sowie geselliges Beisammensein beim Brunch oder Mittagsplausch. Es vermittelt einen Überblick über die zahlreichen Hilfsangebote, welche von verschiedensten Organisationen für Patienten und Angehörige ins Leben gerufen wurden. Wer möchte, kann im «Turmhaus» darüber hinaus Beratungs- und Behandlungstermine der Praxis für Psychoonkologie und der Sozialberatungsstelle wahrnehmen, die von der Krebsliga Zürich geführt werden. Jeden Monat besuchen rund 300 Personen das Turmhaus und nutzen das breite Veranstaltungs- und Gesprächsangebot.

## Tumortage – für Patienten, Angehörige und Interessierte

Im 2007 hat das Tumorzentrum Winterthur in Zusammenarbeit mit den regionalen Partnerspitälern als erstes Tumorzentrum der Schweiz einen Kongress für Patienten, Angehörige und Interessierte eingeführt. Die «Tumortage Winterthur» werden seither jährlich durchgeführt und erfreuen sich mit knapp 300 Besuchern pro Jahr grosser

Abb. 7a/b. Das Begegnungs- und Informationszentrum «Turmhaus» für Betroffene und Angehörige.



## Programmübersicht

08.00					
08.30	08.15 – 08.45 Registrierung / Willkommenskaffee				
09.00	08.45 – 09.15 Begrüssung				
09.30	09.15 – 09.35 Hauptvortrag 1: S. Breitenstein				
	09.35 – 09.55 Hauptvortrag 2: U.R. Meier				
10.00	09.55 – 10.15 Hauptvortrag 3: S. Wolleb				
10.30	10.15 – 10.45 Kaffeepause				
11.00	10.45–12.15 WS 1 Diagnose: Brustkrebs – Wie würden Sie entscheiden?	10.45–12.15 WS 2 Prostatakrebs Früh- erkennung – pro und contra	10.45–12.15 WS 3 Was passiert bei der Bestrahlung eines Tumors?	10.45–12.15 WS 4 Der Feind in mir in schwarz/ weiss und in Farbe – Tumor- bildungen heute	10.45–12.15 WS 5 Moderne Medikamente in der Krebs- therapie
11.30					
12.00					
12.30	12.15 – 13.30 Mittagspause				
13.00					
13.30	13.30 – 13.50 Hauptvortrag 4: H. John				
14.00	13.50 – 14.10 Hauptvortrag 5: J. Schneider				
14.30	14.10 – 14.30 Hauptvortrag 6: S. Seidel				
15.00	14.30 – 15.00 Kaffeepause				
15.30	15.00–16.30 WS 12 Leben mit der Krebsdiagnose	15.00–16.30 WS 13 Was passiert nach der Diagnose Brustkrebs?	15.00–16.30 WS 14 Rauchstopp – so gelingt es!	15.00–16.30 WS 15 Knoten in der Schilddrüse – wann Krebs?	15.00–16.30 WS 16 Komplementär- medizin – was ist wann sinnvoll?
16.00					
16.30	16.30 – 17.00 Apéro und Musikvortrag				
17.00	17.00 – 17.30 Darbietung Duett Complet				
17.30					

Abb. 8b. Ein Auszug aus dem Programm der Tumortage Winterthur 2017.



Abb. 8a. Spitaldirektor Rolf Zehnder begrüsst die Besucherinnen und Besucher der Tumortage Winterthur.

Beliebtheit. Der zweitägige Kongress richtet sich an Patienten, Angehörige und Interessierte, die mehr über die Entstehung von bösartigen Tumoren und deren Behandlungsmöglichkeiten erfahren möchten. In Vorträgen vermitteln Spezialisten ihr Fachwissen in einer für jedermann verständlichen Sprache (Abb. 8a/b). Zusätzlich werden interessante Workshops zu verschiedenen Themen durchgeführt. In kleinen Gruppen werden Fragen beantwortet und es bleibt Zeit für angeregte Diskussionen. Daneben besteht die Möglichkeit, sich mit anderen Interessierten auszutauschen. Am 9./10. Februar 2018 finden die 11. Tumortage statt. Der Anlass wird in Zusammenarbeit mit folgenden Institutionen organisiert: Spital Bülach, Kantonsspital Schaffhausen, GZO Wetzikon, Krebsliga Zürich, Tumor- und Brustzentrum ZeTuP und Zentrum für Radiotherapie Rüti.

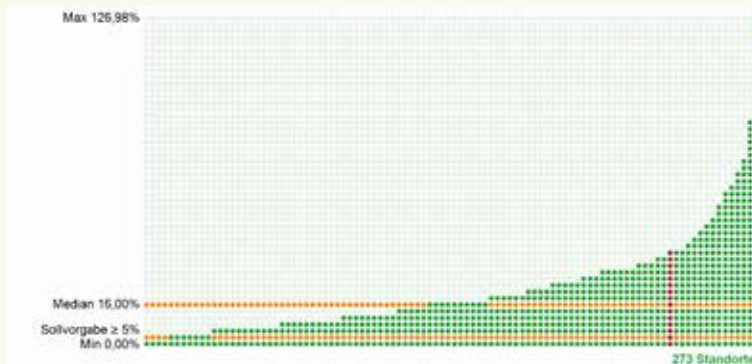
### Zertifizierung – eine lohnende Investition?

Am Tumorzentrum Winterthur sind bereits mehrere Organzentren nach den Vorgaben der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) zertifiziert: Das Darm- und Pankreas-tumorzentrum (seit 2014), das Brustzentrum und das Gynäkologische Tumorzentrum (beide seit 2017). Das Brustzentrum ist zudem seit 2014 nach dem Label der Krebsliga Schweiz zertifiziert. Im 2018 steht nun die Zertifizierung des Tumorzentrums als Onkologisches Zentrum an. Zeitgleich sollen das Lungentumorzentrum, das Urologische Tumorzentrum und das Zentrum für Lymphome und Leukämien zertifiziert werden. Die Zertifizierungsvorbereitungen sowie die Aufrechterhaltung der Zertifizierungen sind mit einem hohen Aufwand verbunden. Wir sind jedoch überzeugt, dass sich der Aufwand lohnt. Die Arbeitsabläufe innerhalb der verschiedenen Fachbereiche sowie die Schnittstellen

werden systematisch analysiert, bewertet und kontinuierlich verbessert. Fachübergreifende Themen werden in geeigneten interdisziplinären Gefässen wie Q-Zirkel und MMM-Konferenzen diskutiert. Zudem werden alle

Patienten in einem Tumordokumentationssystem erfasst. Dies ermöglicht kontinuierliche Qualitätskontrollen sowie einen Kennzahlenvergleich mit anderen zertifizierten Organzentren (Abb. 9).

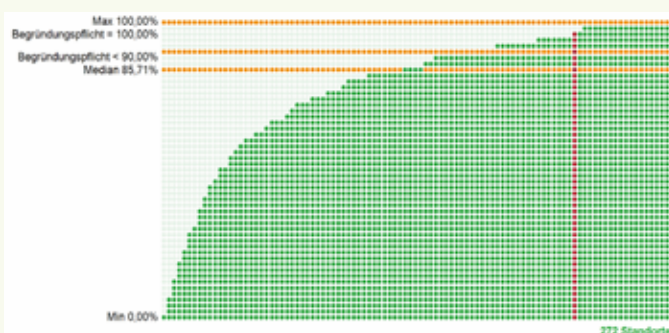
## Studienteilnahme



Kennzahlendefinition	
Zähler	Patienten des DZ, die in eine Studie oder kolorektale Präventionsstudie eingebracht wurden
Nenner	Primärfälle gesamt

\* Die Angabe des Medians für Zähler und Nenner bezieht sich nicht auf ein bestehendes Zentrum, sondern gibt den Median aller Zähler der Kohorte und den Median aller Nenner der Kohorte wieder.

## Angabe Abstand mesorektale Faszie bei Rektumkarzinom im unteren Drittel (LL QI 1)



Kennzahlendefinition	
Zähler	Patienten mit Angabe des Abstands zur mesorektalen Faszie im Befundbericht
Nenner	Patienten mit RK im unteren und mittleren Drittel und MRT oder Dünnschicht-CT des Beckens

\* Die Angabe des Medians für Zähler und Nenner bezieht sich nicht auf ein bestehendes Zentrum, sondern gibt den Median aller Zähler der Kohorte und den Median aller Nenner der Kohorte wieder.

Abb. 9. Zertifizierung Tumorzentrums: Auszug aus der Kennzahlenauswertung 2017 der Deutschen Krebsgesellschaft für zertifizierte Darmkrebszentren (Kennzahlenjahr 2015). Das Darmtumorzentrum Winterthur ist als rote Linie dargestellt.

## Referenzen

- Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, et al. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum* 56: 667-678, 2013.
- Ruhstaller T, Pless M, Dietrich D, et al. Cetuximab in combination with chemoradiotherapy before surgery in patients with resectable, locally advanced esophageal carcinoma: a prospective, multicenter phase IB/II Trial (SAKK 75/06). *J Clin Oncol* 29: 626-631, 2011.
- Stupp R, Mayer M, Kann R, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in selected patients with stage IIIB non-small-cell lung cancer: a multicentre phase II trial. *Lancet Oncol* 10: 785-793, 2009.
- Pless M, Stupp R, Ris HB, et al. Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial. *Lancet* 386: 1049-1056, 2015.
- Benboubker L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, et al. Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with myeloma. *N Engl J Med* 371: 906-917, 2014.

## Korrespondenz:

Ursina Wetter, Koordination Tumorzentrum  
Kantonsspital Winterthur (KSW)  
Brauerstrasse 15, Postfach 834, CH-8401 Winterthur  
ursina.wetter@ksw.ch

## PRODIGE 32 – Engmaschige Kontrolle statt Operation bei Speiseröhrenkrebs

Sara Probst, SAKK Coordinating Center, Bern

In der Phase II/III Studie PRODIGE 32 werden Patienten mit fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs, bei denen nach der neoadjuvanten Radiochemo-Standardtherapie kein Tumor mehr nachgewiesen werden kann, entweder wie bisher üblich chirurgisch behandelt oder sehr engmaschig nachkontrolliert. Die nicht primär chirurgisch behandelten Patienten werden nur dann operiert, wenn ein lokales Tumorrezidiv auftritt.

Die 5-Jahre-Überlebensrate von Patienten mit einer kompletten pathologischen Remission nach einer neoadjuvanten Therapie ist recht gut, dies im Gegensatz zu den Patienten mit verbleibenden makroskopischen Tumoren. Eine Oesophagektomie bringt aber eine relevante Morbidität und Mortalität mit sich. Darum drängt sich die Frage auf, ob Patienten mit gutem Response nach der neoadjuvanten Therapie chirurgisch behandelt werden sollen oder nicht.

Ziel der Phase-II-Studie ist zu prüfen, ob das Outcome der Patienten mit Erreichen einer kompletten Remission und lediglich verzögerter Operation bei Nachweis eines Lokalrezidivs klein genug ist, um diese Therapieoption weiter zu untersuchen. Damit will die Studie eine mögliche Über-

behandlung verhindern. Beim chirurgischen Eingriff der Standardtherapie wird die Speiseröhre fast komplett entfernt und durch einen Magenhochzug ersetzt. Nach diesem sehr anspruchsvollen chirurgischen Eingriff mit einer recht hohen Komplikationsrate wird die Nahrungsaufnahme und die ganze Verdauung deutlich verändert und stellt oft lebenslang ein Problem dar, mit erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität für betroffene Patienten.

**Studiendesign:** Siehe Abb. 1.

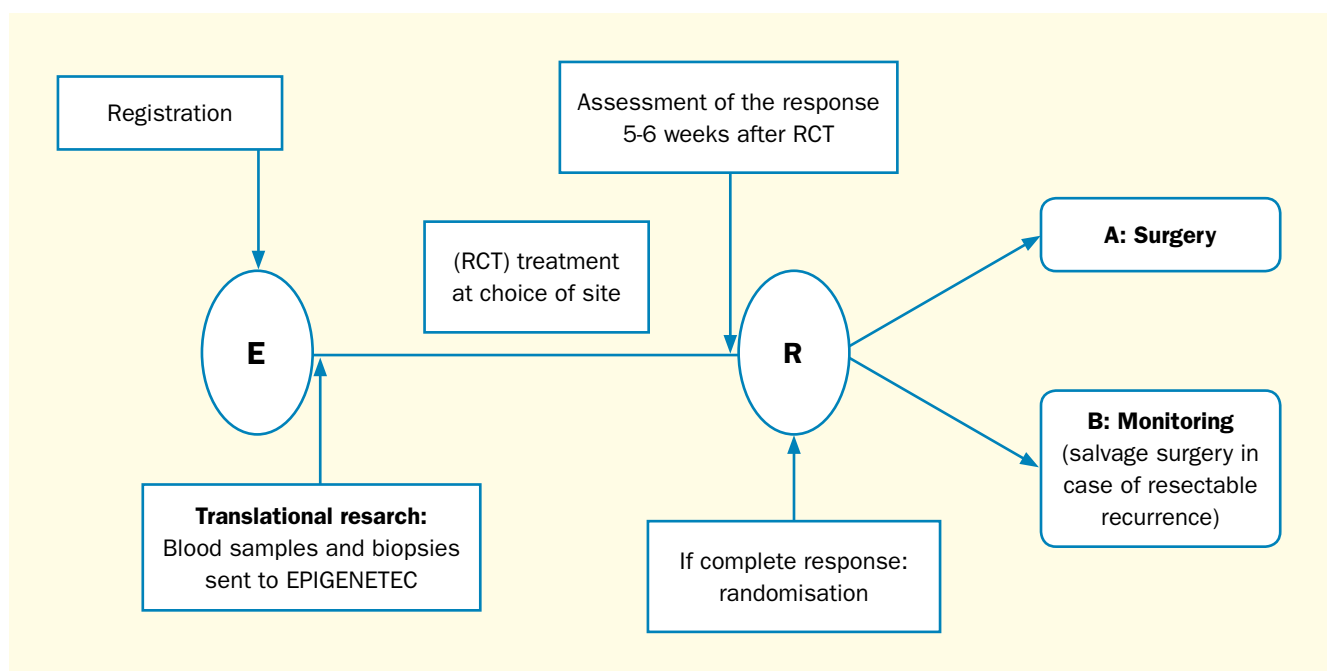
**Studienname:** Systematic surgery vs. monitoring and salvage surgery in operable oesophageal cancer in complete clinical response after chemotherapy. Strategic multicenter randomized phase II-III trial.

**Teilnehmende Zentren:** Kantonsspital Baden, Hôpital Fribourgeois, HUG Genève, ZeTuP Chur, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern, Triemli Zürich.

**Coordinating Investigator:** PD Dr. Thomas Ruhstaller, thomas.ruhstaller@kssg.ch, Kantonsspital St. Gallen.

**Clinical Project Manager:** Dr. Marie-Aline Gérard, marie-aline.gerard@sakk.ch, SAKK Bern.

Abb. 1. Studiendesign PRODIGE 32.



### Kommentar zur Studie von Coordinating Investigator PD Dr. Thomas Ruhstaller

Diese Studie versucht, eine der wichtigsten Fragen bei der Behandlung der lokal fortgeschrittenen Oesophaguskarzinomen zu beantworten. Benötigen alle Patienten mit klinisch kompletter Remission nach der neoadjuvanten Therapie wirklich eine Oesophagektomie? Oder genügt es, diese Patienten zu operieren, bei denen ein isoliertes Lokalrezidiv während der Überwachung entdeckt wird?

So klar und wichtig diese Frage ist, so schwierig ist die Studie durchzuführen. Nur die französische Gruppe wagte sich



an diese Fragestellung mit Randomisierung einer direkten Operation versus Operation nur bei Lokalrezidiv. Die französischen Kollegen haben uns unterstützt in der früheren SAKK 75/08-Studie, und wir haben nun entschieden als SAKK bei ihnen mitzumachen. Dies ist eine rein akademische Studie ohne Industrieunterstützung, sie lebt also von Staatsgeldern und dem Enthusiasmus der Forschenden.

Auf der anderen Seite ist es wichtig, die Patienten, welche keine komplette Remission erreichen, zusätzlich zu behandeln, da sie keine gute Prognose aufweisen. Da nach der Oesophagektomie aufgrund der Rekonvaleszenz eine zusätzliche herkömmliche adjuvante Chemotherapie nicht möglich ist, bietet sich eine Immuntherapie an. Aktuell ist in Basel und in St. Gallen eine Phase-III-Studie offen, in welcher diesen Patienten eine 2:1-Randomisierung von adjuvant Nivolumab versus Placebo angeboten wird.

## SAKK 08/16 – Erhaltungstherapie mit ODM-201 bei kastrationsresistentem Prostatakarzinom

In der Phase II Studie SAKK 08/16 untersucht die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) die Wirkung des neuartigen Androgenrezeptor (AR) Inhibitors ODM-201 als Erhaltungstherapie bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die mit einer neuen Hormontherapie sowie Chemotherapie vorbehandelt wurden.

Die übliche Behandlung für Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom besteht heute aus einer Erstlinienbehandlung mit Abiraterone oder Enzalutamid. Bei Progression erfolgt meist eine Taxan-basierte Chemotherapie und bei erfolgreicher Stabilisierung wird anschliessend eine Behandlungspause mit regelmässigen Kontrollen vorgenommen. Weitere Behandlungen werden erst bei einer Progression der Erkrankung durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie prüft die SAKK, ob mit dem frühzeitigen Einsatz des AR Antagonisten ODM-201 eine Verlängerung der Krankheitsstabilisierung erzielt werden kann, um so eine Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten der radiologischen Progression zu erzielen. ODM-201 gehört zur gleichen Wirkstoffgruppe wie Enzalutamide, wurde aber bisher weder in der Schweiz noch in anderen Ländern zugelassen. Es haben jedoch bereits mehrere klinische Studien mit dem Wirkstoff am Menschen stattgefunden, in denen die optimale Dosierung festgelegt und eine gute Verträglichkeit aufgezeigt wurde. Für die Behandlung im Standardarm (Placeboeinnahme)

und im experimentellen Arm der internationalen Studie SAKK 08/16 sind je 44 Patienten vorgesehen. Der primäre Endpunkt dieser Studie ist das radiografisch progressionsfreie Überleben zum Zeitpunkt von zwölf Wochen nach Therapiebeginn.

**Studiendesign:** International multicenter randomized Phase II study: placebo-controlled, double-blind, siehe Abb 1.

**Studienname:** SAKK 08/16: ODM-201 maintenance therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) previously treated with one novel hormonal agent first-line and non-progressive disease after second-line treatment with a taxane: A multicenter randomized double-blind placebo-controlled phase II trial.

**Teilnehmende Zentren:** Kantonsspital Baden, Kantonsspital Liestal, Hôpital Fribourgeois, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, Radio-Onkologie Berner Oberland, Spital Thurgau, IOSI Bellinzona, Fondazione Oncologia, CHCVS Sion.

**Coordinating Investigator:** Prof. Dr. Silke Gillessen, silke.gillessen@kssg.ch, Kantonsspital St.Gallen.

**Supporting Coordinating Investigator:** PD Dr. Richard Cathomas, richard.cathomas@ksgr.ch, Kantonsspital Graubünden.

**Clinical Project Manager:** Dr. Andrea Fuhrer, andrea.fuhrer@sakk.ch, SAKK CC Bern.

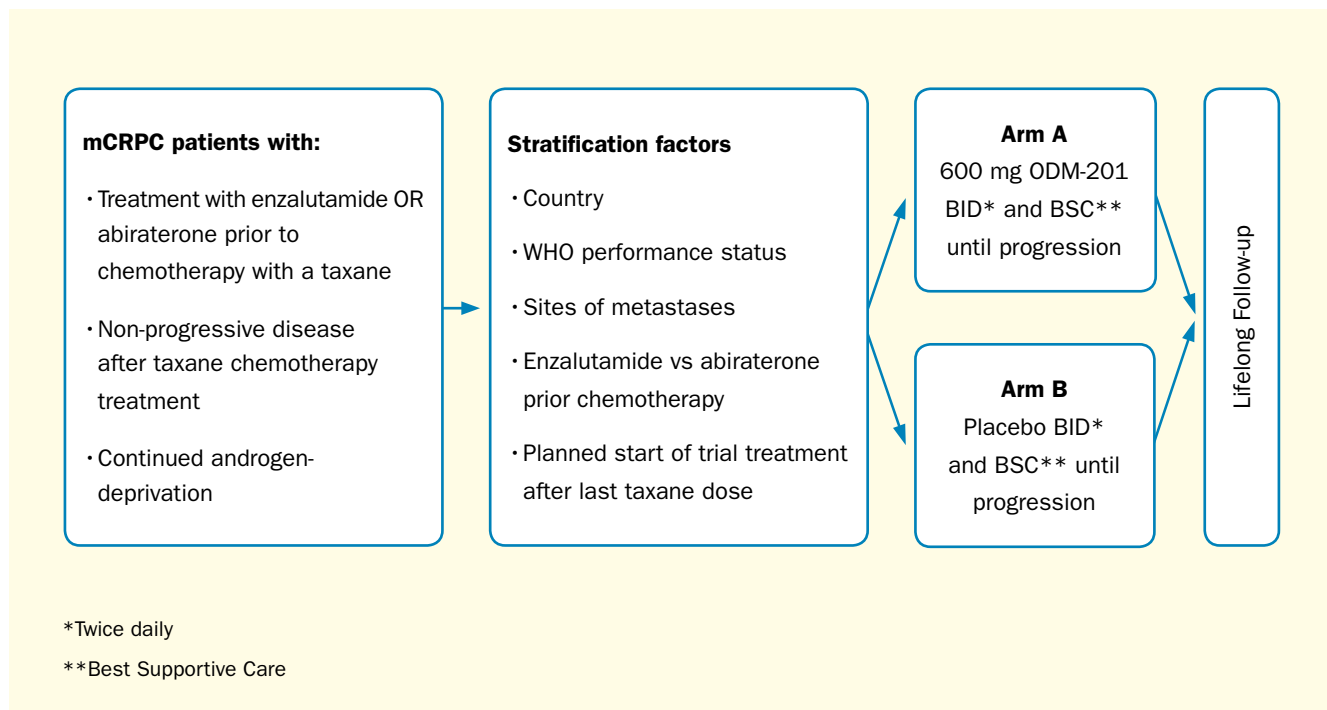


Abb. 1. Studiendesign SAKK 08/16.

### Kommentar zur Studie von Supporting Coordinating Investigator PD Dr. Richard Cathomas



Mittlerweile sind beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) mehrere Behandlungen mit signifikanter Verlängerung des Gesamtüberlebens zugelassen. Dazu gehören die neuartigen antihormonellen Medikamente Abiraterone und Enzalutamid, die Taxane Docetaxel und Cabazitaxel sowie der Alphastrahler Radium 223. Die optimale Sequenz der verschiedenen Therapiemöglichkeiten ist weiterhin unbekannt, langsam zeigen sich jedoch bestimmte Trends in den Therapieabläufen basierend auf stetig zunehmenden prospektiven Studienresultaten. Die Studie SAKK 08/16 soll ebenfalls dazu beitragen, die optimale Sequenz der Therapieoptionen zu definieren. Als Standardbehandlung in der Erstlinientherapie wird heute ein Inhibitor des Androgenrezeptor Pathways (ARPI), entweder Abiraterone oder Enzalutamide, eingesetzt. Bei Progression sollte bei den meisten Patienten eine Chemotherapie mit einem Taxan erfolgen, da eine deutliche Kreuzresistenz mit deutlicher Reduktion der Wirksamkeit zwischen Abiraterone und Enzalutamid besteht (vor allem die Gabe von Abiraterone nach Enzalutamid führt

praktisch nie zu einem Ansprechen, wie aktuelle Daten vom ASCO Meeting 2017 zeigen). Völlig unklar ist, welche Behandlung nach erfolgter Zweitlinientherapie mittels Chemotherapie durchgeführt werden sollte. Hier bietet die Studie SAKK 08/16 den betroffenen Männern die Möglichkeit, frühzeitig einen ARPI in Form des neuartigen AR Inhibitors ODM-201 zu erhalten. Aufgrund eines gegenüber Enzalutamid und Abiraterone erweiterten Wirkungsprofils sowie der ARPI-Pause während der Chemotherapie, besteht damit möglicherweise eine bessere Chance auf ein erneutes Ansprechen auf diese Medikamentengruppe. SAKK 08/16 wird somit wichtige Erkenntnisse in Bezug auf die Wertigkeit der Erhaltungstherapie als auch der Therapiesequenz liefern und stellt einen wichtigen Beitrag in der Erforschung der palliativen Therapie des mCRPC dar.

### Korrespondenz:

Sara Probst  
Communications Manager  
Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)  
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern  
sara.probst@sakk.ch

# Call for proposals for the SAKK/Celgene Grant for Research on Pancreatic Cancer Care

Application deadline: April 30, 2018

[www.life-grant.ch](http://www.life-grant.ch)



Life  2018

SAKK/CELGENE **Grant**  
FOR RESEARCH ON PANCREATIC CANCER CARE

## Neue Fachstelle Kosten und Vergütung

*Der Umgang mit Medikamenten ausserhalb ihrer Zulassung führt zu Ungleichbehandlungen und erzeugt Unsicherheiten. Diesen Sommer hat Dr. Dimitri Kohler seine Arbeit aufgenommen, um sich dieser Problematik anzunehmen.*

Ungefähr jede/r dritte Krebsbetroffene wird mit einem Medikament behandelt, das ausserhalb der behördlich zugelassenen Indikation zum Einsatz kommt: im so genannten Off-Label-Use. Das Gesetz – namentlich die Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) – sieht zwar solche Fälle vor und regelt auch die Kostenübernahme: «Die obligatorische Krankenpflegeversicherung übernimmt die Kosten ..., wenn ... vom Einsatz des Arzneimittels ein grosser therapeutischer Nutzen gegen eine Krankheit erwartet wird, die für die versicherte Person tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann, und wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame und zugelassene Behandlungsmethode verfügbar ist», lautet auszugsweise der Text des Artikels 71. In der Praxis jedoch erweist sich die Regelung als zu wenig klar – mit dem Resultat, dass viele Krebsbehandlungen inkonsistent vergütet und Krebspatientinnen und Krebspatienten ungleich behandelt werden. Denn die Ärztin oder der Arzt muss für jede erkrankte Person, die sie oder er im Off-Label-Use behandeln will, ein neues Gesuch für Kostengutsprache stellen. Dieses Gesuch wird von den Vertrauensärzten der verschiedenen Krankenkassen geprüft, bevor die Versicherung entscheidet, ob sie die Kosten für die Behandlung ganz, teilweise oder gar nicht übernimmt. Je nach Versicherung kann der Entscheid anders ausfallen, auch wenn die Ausgangssituation fast gleich ist.

Die aktuelle OLU-Praxis ist unbefriedigend, weil sie zu Ungleichbehandlungen führt – und weil die schwer nachvollziehbaren Entscheide Unsicherheiten erzeugen, sowohl auf Patienten- wie auch auf der Ärzteseite. Die Krebsliga Schweiz hat deshalb beschlossen, eine Fachstelle «Kosten & Vergütung» zu schaffen, um die behandelnde Ärzteschaft bei den Anträgen an die Krankenversicherungen beraten und unterstützen, die vorliegenden Fälle dokumentieren und einheitliche Vorlagen für Kostengutsprache gesuche entwickeln zu können.

Per 1. Juni hat Dr. Dimitri Kohler seine Arbeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter «Kosten & Vergütung» aufgenommen. Er hat sich auch schon mit der Initiative der europäischen Krebsligen «equal access to cancer medicine» vernetzt.

## Nouveau service Coûts et remboursements

*La prescription de médicaments en dehors de l'indication officiellement reconnue entraîne des inégalités entre les patients et des incertitudes. Entré cet été en fonction, Dr. Dimitri Kohler traitera l'ensemble de cette problématique.*

Environ une personne atteinte d'un cancer sur trois est soignée par un médicament utilisé en dehors de l'indication officiellement autorisée: ce que l'on appelle «utilisation hors étiquette» ou «off-label use». Certes, la loi, notamment l'ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal), prévoit ce genre de cas et règle aussi le remboursement à l'article 71: «L'assurance obligatoire des soins prend en charge les coûts...si...l'usage du médicament permet d'espérer un bénéfice élevé contre une maladie susceptible d'être mortelle pour l'assuré ou de lui causer des problèmes de santé graves et chroniques et que, faute d'alternative thérapeutique, il n'existe pas d'autre traitement efficace autorisé» (extrait).

Mais dans la pratique, cette règle s'avère insuffisamment claire, de sorte que nombre de traitements du cancer ne sont pas pris en charge de manière uniforme et que les patients atteints d'un cancer ne sont pas soignés à égalité. En effet, les médecins doivent déposer une nouvelle demande de prise en charge des coûts pour chaque malade qu'ils veulent soigner hors étiquette. Cette demande est examinée par les médecins-conseils des différentes caisses maladie avant que la compagnie d'assurances ne décide de prendre les coûts du traitement en charge totalement, partiellement ou pas du tout. A situation de départ similaire, la décision peut être différente en fonction de la compagnie d'assurances.

La situation actuelle des prescriptions hors étiquette est insatisfaisante parce qu'elle entraîne des inégalités dans le traitement et parce que des décisions difficilement compréhensibles sont sources d'incertitudes, aussi bien pour les patients que pour les médecins. C'est pourquoi la Ligue suisse contre le cancer a décidé de créer un service «Coûts & remboursements» destiné à conseiller et soutenir les médecins dans la soumission des demandes aux caisses-maladie, à consigner les cas existants et à élaborer des modèles uniformes pour les demandes de remboursement des coûts.

Au 1<sup>er</sup> juin, le docteur Dimitri Kohler a pris son poste de collaborateur scientifique Coûts & remboursements. Il est déjà en contact avec l'initiative des ligues européennes contre le cancer «equal access to cancer medicine».



## Weitere drei Spitäler mit dem Qualitätslabel für Brustzentren ausgezeichnet

*Die Klinik St. Anna in Luzern, das Brustzentrum Zürich West und das Bethesda Spital in Basel gehören neu zu den zertifizierten Brustzentren. Nun hat die Krebsliga Schweiz das Schweizer Qualitätslabel schon an insgesamt 15 Zentren verleihen können.*

Mit der Vergabe an drei weitere Zentren setzen die Krebsliga Schweiz und die Schweizerische Gesellschaft für Senologie den Erfolgskurs ihres Qualitätslabels fort. Weil einige der 15 qualitätszertifizierten Brustzentren aus zwei Standorten bestehen, können sich Frauen schweizweit schon an 21 verschiedenen Spitälern behandeln lassen – mehr als die Hälfte aller neu an Brustkrebs erkrankten Frauen machen von diesem Angebot Gebrauch. Erfreulicherweise haben die Betroffenen schon fast flächendeckend Zugang zu einer qualitativ hochstehenden Versorgung, lediglich in den ländlichen Gegenden – wie im Wallis und in Graubünden – fehlen noch Zentren mit dem Qualitätslabel.

Zertifizierte Zentren zeichnen sich dadurch aus, dass sie rund hundert von Fachleuten definierte Kriterien für die Qualität der Behandlung und Betreuung von Frauen mit Brustkrebs erfüllen. Etwa dass nur erfahrene Chirurginnen und Chirurgen die Operation durchführen, oder dass die Patientin während der ganzen Behandlung von einer spezialisierten Brustpflegefachfrau – einer so genannten Breast Care Nurse – begleitet wird.

Die Behandlung von Brustkrebs wird zusehends individualisierter und damit auch komplexer. Daher wird für eine erfolgreiche Behandlung auch immer wichtiger, dass erfahrene Fachpersonen aus verschiedenen Bereichen zusammenarbeiten. Diese Zusammenarbeit wird durch das Label gefördert.

Wenn eine Frau in einem Brustzentrum behandelt wird, das (noch) kein Qualitätslabel hat, heisst das nicht, dass sie dort eine weniger kompetente Behandlung erhält als in zertifizierten Zentren. Trotzdem bietet das Qualitätslabel betroffenen Frauen eine Orientierungshilfe an: Wer sich in einem zertifizierten Zentrum behandeln lässt, weiss, dass das Zentrum wichtige Anforderungen an die Qualität erfüllt, und dass diese Erfüllung der Qualitätskriterien periodisch von unabhängigen Expertinnen und Experten kontrolliert wird.

## Trois nouveaux hôpitaux ont reçu le label de qualité pour les centres du sein

*La clinique St. Anna à Lucerne, le centre du sein de Zurich-Ouest ainsi que l'hôpital Bethesda de Bâle figurent désormais parmi les centres du sein certifiés. Depuis la création du label suisse de qualité, la Ligue suisse contre le cancer a pu l'octroyer à un total de 15 centres.*

En décernant leur label de qualité à trois nouveaux centres, la Ligue suisse contre le cancer et la Société suisse de sénologie continuent sur leur lancée. Certains des 15 centres du sein certifiés étant implantés sur deux sites, les patientes peuvent désormais se tourner vers 21 différents hôpitaux à travers la Suisse. Plus de la moitié des femmes qui se voient diagnostiquer un cancer mammaire ont d'ailleurs recours à cette offre. Fort heureusement, les personnes touchées ont accès à des soins de qualité élevée dans presque toutes les régions du pays. Seules des zones périphériques telles le Valais ou les Grisons manquent encore de centres porteurs du label.

Les centres certifiés se caractérisent par le respect d'une centaine de critères relatifs à la qualité du traitement et de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein, définis par des spécialistes. Le catalogue de critères exige notamment que seuls des chirurgiens expérimentés réalisent l'opération et que tout au long du traitement, la patiente soit accompagnée par une infirmière spécialisée en sénologie – une breast care nurse.

Le traitement du cancer mammaire devient de plus en plus personnalisé, et partant de plus en plus complexe. C'est pourquoi la collaboration entre spécialistes expérimentés issus de différentes disciplines revêt également une importance croissante pour la réussite du traitement. Le label encourage aussi cette collaboration.

Lorsqu'une patiente est soignée dans un centre du sein qui n'est pas (encore) porteur du label de qualité, cela ne signifie pas qu'elle y subira un traitement moins compétent que dans un centre certifié. Le label de qualité propose toutefois de guider les femmes touchées. Opter pour un centre certifié garantit à la patiente que celui-ci satisfait à des exigences de qualité importantes et que le respect de ces critères de qualité est contrôlé périodiquement par des experts indépendants.

## Friedrich Stiefel gewinnt den Krebspreis

Der Psychiater Friedrich Stiefel wird für seine wichtige Rolle bei der Entwicklung und Durchführung von Kommunikationskursen für Onkologinnen und Onkologen mit dem Krebspreis gewürdigt. Die Krebsmedaille erhält die Pionierin des Krebstelefonats Irma Boving.

Der mit 10 000 Franken dotierte Krebspreis geht an den Leiter des Dienstes für Konsiliarpsychiatrie am Universitätsspital in Lausanne Prof. Dr. med. Friedrich Stiefel – als Dank für seine wertvollen Beiträge, die er als Initiator und Organisator von Kursen zur Verbesserung der Kommunikationskompetenzen von Onkologinnen und Onkologen geleistet hat. Zudem war Stiefel von 2004 bis 2007 Vizepräsident der Krebsliga Schweiz und von 2007 bis 2016 Mitglied der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo).

### Vorteilhafte Auswirkungen von guter Kommunikation

Die Kommunikation ist ein zentrales Element in der Krebsbetreuung. Je besser sie klappt, desto eher nehmen Patientinnen und Patienten ihre Medikamente regelmässig ein und desto genauer befolgen sie die ärztlichen Ratschläge. Eine gute Kommunikation sorgt darüber hinaus aber auch für weniger Stress und grössere Arbeitszufriedenheit bei der Ärzteschaft und beim Pflegepersonal. Um solche vorteilhafte Auswirkungen zu ermöglichen und zu fördern, hat die Krebsliga Schweiz kurz vor der Jahrtausendwende eine Arbeitsgruppe, der Stiefel sowie andere Expertinnen und Experten angehörten, mit der Entwicklung eines Kommunikationskurses beauftragt.

Der Kurs besteht aus einem zweitägigen Block zu Beginn, in dem die Teilnehmenden schwierige Fälle diskutieren und mittels Videoaufnahmen von Gesprächen mit fiktiven Patienten ihr eigenes Kommunikationsverhalten reflektieren. Zum Kurs gehören auch vier bis sechs Supervisionen in den folgenden sechs Monaten sowie ein Abschlusstraining. Eingeführt wurde der Kurs im Jahr 2000, nach erfolgreicher Evaluation erklärte ihn die Fachschaft ab 2005 als obligatorischen Teil der Ausbildung von angehenden Onkologinnen und Onkologen in der Schweiz. Unterdessen haben mehr als 600 Personen den Kurs absolviert, so dass Krebsbetroffene heute im Durchschnitt bessere Gespräche erleben als noch vor 20 Jahren.

An dieser Erfolgsgeschichte ist Stiefel massgeblich beteiligt, weil er nicht nur zur Planung und Gestaltung des Kurses beigetragen hat, sondern auch – etwa mit der



Krebspreisträger Friedrich Stiefel und Irma Boving mit der Krebsmedaille

Organisation von Konsensuskonferenzen – für den internationalen Austausch und Abgleich gesorgt hat und somit eine breite Verankerung und stetige Weiterentwicklung und Verbesserung der Kommunikationskurse in die Wege geleitet hat. Stiefel und seine Mitarbeitenden haben darüber hinaus die Auswirkungen des Kurses wissenschaftlich erforscht – und dabei auch erstmals die so genannten Abwehrmechanismen der Ärztinnen und Ärzte thematisiert.

### Die Krebsmedaille 2017 geht an Irma Boving

Die diplomierte Pflegefachfrau und ausgebildete psychoonkologische Beraterin Irma Boving gehört zu den Pionierinnen des Krebstelefonats. Seit der Gründung des Beratungs- und Informationsdienstes im Jahr 1995 hat sich Boving jahrzehntelang als empathische und kompetente Fachfrau für das Wohl von Tausenden von Ratsuchenden eingesetzt. Im Mai 2017 ist sie nach 22 Jahren zwar in Pension gegangen, doch der Krebsliga bleibt sie in einem kleinen Pensum weiterhin erhalten. Als Dank für ihre treuen und wertvollen Dienste verleiht ihr die Krebsliga Schweiz die Krebsmedaille.

Weitere Informationen und Fotos der Preisträgerin und des Preisträgers:

[www.krebsliga.ch/krebspreis](http://www.krebsliga.ch/krebspreis)

<https://www.krebsliga.ch/forschung/auszeichnungen/krebsmedaille/>

## Krebs in der Schweiz – Eine Übersicht

Wie viele Menschen erkranken in der Schweiz jährlich neu an Krebs? Unter welchen Nebenwirkungen und Spätfolgen leiden Betroffene nach der Behandlung? Welches sind die häufigsten Krebsarten – und was lässt sich tun, um eine Erkrankung möglichst zu vermeiden?

Die Publikation «Krebs in der Schweiz. Eine Übersicht» ist als Nachschlagewerk angelegt. Die Krebsliga möchte damit Basiswissen zur Schweizer Krebs epidemiologie vermitteln, die Wichtigkeit der Krebsregistrierung aufzeigen, die volkswirtschaftliche Bedeutung von Krebs erläutern, wichtigste Risikofaktoren und deren Früherken-



nung darstellen sowie das Grundwissen zum Thema Krebs in der Öffentlichkeit vertiefen.

Das Buch wäre dick geworden, wenn es alle Fragen zu Krebs in der Schweiz beantworten wollte. Stattdessen hat die Krebsliga Schweiz die wichtigsten Zahlen und Fakten gesammelt – und sie in einem kompakten und gut lesbaren Gesamtüberblick in einem Buchformat vereint.

Das Buch ist kostenlos im Online-shop der Krebsliga Schweiz (<https://shop.krebsliga.ch>) erhältlich. Wenn es Ihnen gefällt, empfehlen Sie es gerne weiter.

## Forschungsbericht Ausgabe 2017

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

Der Bericht ist in gedruckter Form kostenlos in Deutsch, Französisch und Englisch erhältlich und auch als PDF-Datei abrufbar unter [www.krebsliga.ch/forschungsbericht](http://www.krebsliga.ch/forschungsbericht).

*Die Stiftung Krebsforschung Schweiz (Gründungsjahr 1990) fördert mithilfe von Spendengeldern sämtliche Bereiche der Krebsforschung. Verantwortlich für die Mittelverteilung an die Forschenden ist der Stiftungsrat, der aus Expertinnen und Experten der verschiedenen Forschungsrichtungen sowie weiteren Persönlichkeiten zusammengesetzt ist.*

*Die Krebsliga Schweiz (Gründungsjahr 1910) unterstützt Menschen mit Krebs und ihre Angehörigen und engagiert sich als gemeinnützige Organisation in der Krebsprävention und in der Forschungsförderung. Sie vereinigt als nationale Dachorganisation mit Sitz in Bern 19 kantonale und regionale Ligen. Sie wird vorwiegend durch Spenden finanziert und ist ZEWÖ-zertifiziert.*



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

CAS «INTERPROFESSIONELLE WEITERBILDUNG IN PSYCHOONKOLOGIE» 2016 - 2018

## Einzel-Workshops

18.01.2018: Inselspital Bern

Vormittag: Komplementär-medizinische Behandlung Nutzen und Grenzen  
Nachmittag: Palliative Care – Sterbebegleitung

15.02.2018: Inselspital

Ganzer Tag: Differenzierung psychische Störung vs. normale Belastungsreaktion (Angst, Depression, Trauer, Suizidalität)

15.03.2018: Haus der Krebsliga Schweiz

Nachmittag: Betreuung terminaler Patientinnen und Patienten

17.05.2018: Inselspital

Ganzer Tag: Berücksichtigung soziokultureller Faktoren und religiöser Aspekte im Umgang mit Krankheit und Tod

07.06.2018: Haus der Krebsliga Schweiz

Nachmittag: Fragestunde «Arbeitsrecht/Sozialversicherung bei Arbeitsunfähigkeit und Invalidität»

**Weitere Einzel-Workshops siehe unter** [www.krebsliga.ch/de/fachpersonen/psychoonkologie/einzel\\_workshops](http://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](mailto:psychoonkologie@krebsliga.ch), [www.krebsliga.ch/de/fachpersonen/psychoonkologie/einzel\\_workshops](http://www.krebsliga.ch/de/fachpersonen/psychoonkologie/einzel_workshops)

## «KOMMUNIKATIONSTRAINING»

### Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken

aus der Onkologie, Radioonkologie, Hämatologie, Inneren Medizin, Allgemeinen Medizin, Chirurgie, onkologischen Gynäkologie und Urologie.

– Nr. 156: 22.-23.02.2018, Olten – Anmeldeschluss 13.01.2018

– Nr. 157: 24.-25.05.2018, Olten – Anmeldeschluss 14.04.2018

– Nr. 158: 15.-16.11.2018, Olten – Anmeldeschluss 06.10.2018

Das Seminar wird von der SGMÖ und der SGH 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](mailto:kurse-cst@krebsliga.ch), [www.krebsliga.ch/cst\\_d](http://www.krebsliga.ch/cst_d)

## «KOMMUNIKATIONSTRAINING»

### Neues Trainingsseminar für pädiatrische Onkologen und Onkologiepflegende

Die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie sowie die Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe anerkennt das Seminar mit 12 Creditpunkten als fachspezifische Kernfortbildung.

– Nr. 606: Im November 2018, Basel – Anmeldeschluss ca. Mitte Oktober 2018

**Information und Anmeldung:** Krebsliga Schweiz, CST-Kurse, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27  
[kurse-cst@krebsliga.ch](mailto:kurse-cst@krebsliga.ch), [www.krebsliga.ch/cst\\_d](http://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. 236: 26.-27.04.2018, Jongny VD - Clôture des inscriptions 17.03.2018

– No. 237: 06.-07.12.2018, Jongny - Clôture des inscriptions 27.10.2018

Ce séminaire est reconnu par la SSMO et la SSH 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](mailto:cours-cst@liguecancer.ch), [www.liguecancer.ch/cst\\_f](http://www.liguecancer.ch/cst_f)

## «MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE»

### Corso per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico

Il seminario è riconosciuto dalla SSMO e la SSE per il titolo FMH 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. 317: ca. alla metà di ottobre 2018 a Lugano o Bellinzona - Scadenza per l'iscrizione ca. all'inizio di settembre 2018

**Informazioni e iscrizione:** Lega svizzera contro il cancro, corsi-cst, casella postale, 3001 Berna, tel. 031 389 93 27  
[corsi-cst@legacancro.ch](mailto:corsi-cst@legacancro.ch), [www.legacancro.ch/cst\\_i](http://www.legacancro.ch/cst_i)

Ihre Spende wirkt :  
Ich bin der lebende  
Beweis.

Danke !

Helfen Sie krebsbetroffenen  
Menschen und berücksichtigen  
Sie die Krebsliga Schweiz  
in Ihrem Testament.

Für weitere Auskünfte  
kontaktieren Sie bitte  
Barbara Jöhr,  
Telefon: 031 389 92 42  
[barbara.joehr@krebssliga.ch](mailto:barbara.joehr@krebssliga.ch)



**krebssliga**

Gemeinsam gegen Krebs

Nicolas (13) ist 2004 an Krebs erkrankt.  
Jährlich erhalten in der Schweiz fast 200 Kinder diese Diagnose.

Spenden-  
konto:  
30-4843-9





## Eingabe von Forschungs- und Stipendiengesuchen

Wissenschaftlich gut begründete Anträge können  
**bis spätestens 31. Januar 2018** eingereicht werden.

Die Gesuche werden von der Wissenschaftlichen Kommission (Mitglieder siehe: [www.swisscancer.ch/research](http://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 09, Fax +41 (0)31 389 91 62, [scientific-office@swisscancer.ch](mailto: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 31 janvier 2018.**

Les demandes sont expertisées par la Commission scientifique (membres voir: [www.swisscancer.ch/research](http://www.swisscancer.ch/research)) qui s'adjoit 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 09, fax +41 (0)31 389 91 62, [scientific-office@swisscancer.ch](mailto:scientific-office@swisscancer.ch)

# 2018

## Fortbildungen Formations continues

Onkologiepflege Schweiz  
Soins en Oncologie Suisse  
Cure Oncologique Svizzera

<b>2</b>	02.02.2018	Lausanne	Les traitements de radiothérapie
	08.02.2018	Zürich	Adoleszente und junge Erwachsene mit Krebs
	28.02.–01.03. + 14.05.2018	Zürich	Basiskurs in pädiatrischer Onkologiepflege (3 Tage)
<b>3</b>	01.03.2018	Olten	Gynäkologische Tumoren
<b>4</b>	05.04.2018	Zürich	Krebs beim Mann: Hoden- und Prostatakarzinome
	19.04.2018	Zürich	Hämatologische Tumoren I: Maligne Lymphome, Multiples Myelom
<b>5</b>	03.05.2018	Olten	Mammakarzinom Basiskurs: Diagnose, Behandlung und Unterstützung der Patientinnen
	17.05.2018	Olten	Look Good Feel Better: Workshop für Pflegendе
<b>6</b>	07.06.2018	Olten	Supportive care I: Infektion, Übelkeit/Erbrechen, Fatigue
<b>7</b>	05.07.2018	Zürich	Gastrointestinale Tumoren I: Kolorektale Tumoren und Magenkarzinom
<b>8</b>	23.08.2018	Olten	Mammakarzinom Vertiefungskurs
<b>9</b>	13.09.2018	Zürich	Supportive care II: Onkologische Notfälle, Extravasation, Schmerz
<b>Daten folgen</b>	Olten	Erkennen von Angst, Depression, suizidale Tendenz. Ethische Aspekte in der Onkologie.	
	Zürich	Gastrointestinale Tumoren II: Ösophaguskarzinom, Pankreaskarzinom, Primäre Leberkarzinome	
	Zürich	Gene – Genetik, genetische Tests, genetische Beratung	
	Zürich	Hals-Nasen-Ohren Tumoren/Einführung Radiotherapie	
	Zürich	Hämatologische Tumoren II: Leukämien – Akut oder chronisch?	
	Zürich	Hauttumoren/Exulzierende Tumoren	
	Zürich	Hirntumoren, Hirnmetastasen	
	Zürich	Lungentumoren: Neue Ansätze in der Therapie	
	Zürich	Supportive care III: Gesunde Knochen – kranke Knochen; Durchfall, Obstipation	
	Zürich	«target» – zielgerichtete und personalisierte Therapien – Immunologie/Immunotherapie/Pflege (1 ½ Tage)	
	Sion	9 <sup>eme</sup> journée romande de formation continue	
	offen	Pädiatrische Onkologiepflege Fachtagung (Frühjahr m. Wiederholung im Herbst)	
<b>Weitere Bildungsangebote</b>		Die Daten der Netzwerktreffen werden rechtzeitig auf <a href="http://www.onkologiepflege.ch">www.onkologiepflege.ch</a> bekanntgegeben.	
17.01.2018+ 07.03.2018	Zürich	<b>Führungsseminar</b> Onkologiepflege im ambulanten Bereich. Wirksam und wertschätzend führen.	

Programme und Anmeldung: [www.onkologiepflege.ch/Programmes](http://www.onkologiepflege.ch/Programmes) et inscription : [www.soinsoncologiesuisse.ch](http://www.soinsoncologiesuisse.ch)



**20. SCHWEIZER ONKOLOGIEPFLEGE KONGRESS**  
**20<sup>ÈME</sup> CONGRÈS SUISSE DES SOINS EN ONCOLOGIE**  
**20° CONGRESSO SVIZZERO DI CURE ONCOLOGICHE**

**22.03.2018 - KURSAAL BERN/BERNE/BERNA**



Onkologiepflege Schweiz  
Soins en Oncologie Suisse  
Cure Oncologique Svizzera

[www.onkologiepflege.ch](http://www.onkologiepflege.ch) – [www.soinsoncologiesuisse.ch](http://www.soinsoncologiesuisse.ch)

# Sexualität – ein oft übersehener Aspekt der Lebensqualität nach allogener Stammzelltransplantation

## Pflegerische Informationsmöglichkeiten zum Thema Sexualität: Ergebnisse einer Master of Advanced Studies (MAS)-Arbeit

Hanka Berger, Anja Kröner

**Die Nebenwirkungen einer allogenen Stammzelltransplantation können Sexualität stark beeinträchtigen. In der medizinischen Versorgung ist diese Thematik jedoch oft ein Tabu. Pflegefachpersonen sollten Sexualität ansprechen und Patient(inn)en bedürfnisorientiert informieren.**

Frau N., 38 Jahre, bemerkte mehrere Wochen nach der allogenen Stammzelltransplantation vermehrten Haarwuchs, Hyperpigmentierung und trockene Vaginalschleimhäute. Es fiel ihr schwer, Intimität zuzulassen und bei sexueller Aktivität hatte sie starke Schmerzen. Angesichts einer lebensbedrohlichen Erkrankung trat Sexualität zwar zunächst in den Hintergrund. Jedoch zeigte sich, dass sie für das eigene Selbstwertgefühl und die Lebensqualität bedeutsam ist. Da die Krebserkrankung von Frau N. die sexuelle Funktion nicht unmittelbar beeinflusste, erfolgte kein ärztliches oder pflegerisches Gespräch zu diesem Thema. Die Patientin fühlte sich alleingelassen und sprachlos.

Dieses Beispiel führt vor Augen, dass es wichtig ist, dem Thema Sexualität nach einer Stammzelltransplantation pflegerische Aufmerksamkeit zu widmen. Frau N. ist eine der 240 Patient(inn)en, die 2015 in der Schweiz eine allogene Transplantation erhielten (1). Bei einer hämatologischen oder lymphatischen Erkrankung verbessert sich dadurch die Überlebenschance (2). Je nach Alter, Erkrankung, Komorbidität und Aggressivität der Grunderkrankung, erhalten die Patient(inn)en eine «reduzierte Konditionierung» oder eine «myeloablative Konditionierung». Dabei handelt es sich um eine Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung bzw. mit oder ohne Antikörpertherapie (3). Um eine Immun- und Abstossungsreaktion des Transplantates zu verhindern, erfolgt eine Immunsuppression (4). Bei bis zu 70% aller transplantierten Patient(inn)en tritt eine chronische Abstossungsreaktion («Graft-versus-Host Disease»; GvHD) ein (5). Sie ist lebensbedrohlich und kann zu Komplikationen führen, welche die Lebensqualität dauerhaft beeinträchtigen (3). Die Behandlung einer GvHD löst häufig weitere Probleme aus (5). Auch die Immunsuppression und die Toxizität der Therapie können die körperliche

Funktionsfähigkeit langfristig beeinträchtigen (6). Somit besteht die Gefahr, dass Probleme und Komplikationen nach der allogenen Stammzelltransplantation die körperliche Funktion, das psychosoziale Wohlbefinden sowie die soziale Interaktionen der Patient(inn)en bedeutend beeinflussen und sich auf ihre Lebensqualität auswirken (6).

### Hoher Informationsbedarf zum Thema Sexualität

Sexualität ist ein oft übersehener Aspekt der Erholung und Lebensqualität nach lebensbedrohlichen Erkrankungen (2, 7). Dabei gilt es zu bedenken, dass Sexualität ein zentraler Teil der eigenen Identität und des Selbstwertgefühls ist und somit auch einen Bestandteil der allgemeinen Gesundheit darstellt. Sexualität umfasst eine Vielzahl von Aktivitäten, um Zuneigung zu zeigen, beispielsweise Intimität und Berührung (8). Trotz öffentlicher Präsenz in den Medien, ist Sexualität nach wie vor ein Tabuthema in der medizinischen Versorgung (9). Beeinflusst eine Krebserkrankung die sexuelle Funktion einer Patientin bzw. eines Patienten nicht unmittelbar, findet kein Gespräch zu diesem Thema statt (9). Ein erfülltes Sexualeben ist jedoch oft heilsamer als viele Medikamente und kann mit einem hohen Gesundheitsgewinn verbunden sein (10). Studien belegen, dass transplantierte Patient(inn)en mehr Informationen zu diesem Thema wünschen und kaum Auskunft erhalten (11, 12). Umso wichtiger ist es, das Thema Sexualität in der Nachsorge und Rehabilitation zu berücksichtigen (3). Viele Patient(inn)en sprechen nicht freiwillig über sexuelle Probleme. Sie würden es jedoch schätzen, wenn Fachpersonen die Initiative ergreifen und Zeit finden, über diese Thematik mit ihnen zu reden und ihre sexuellen Probleme sorgfältig zu ermitteln (8, 13). In der Praxis zeigt sich, dass dies noch kein fester Bestandteil in der Versorgung von Patient(inn)en mit einer onkologischen Erkrankung ist. Die Thematik findet während und nach der Therapie noch keine ausreichende Aufmerksamkeit (8, 9, 14).

Um diesem hohen Informationsbedürfnis in der Praxis zu entsprechen, stand das Thema Sexualität bei allogener Stammzelltransplantation im Zentrum einer MAS-Arbeit. Das Ziel lag darin, Vorschläge zu erarbeiten, wie Pflege-



fachpersonen diese Thematik besser erfassen und Informationen bedürfnisorientiert an Patient(inn)en weitergeben können.

### Methode

Eine Literaturrecherche in Pubmed, Embase, CINAHL, PsychInfo, Psynex und Cochrane ergab 154 Studien zum Thema Sexualität, sexuelle Dysfunktionen und Informationsabgabe. Zehn Studien der letzten 15 Jahre wurden in die Analyse einbezogen. Aus der kritischen Beurteilung und Zusammenfassung der Erkenntnisse entstand ein Leitfaden für halbstrukturierte Expertengespräche. Folgende Fachpersonen wurden zu den erwähnten Themen aus der Literatur interviewt:

- eine diplomierte Pflegefachfrau, die seit mehr als zehn Jahren Patient(inn)en im Ambulatorium vor und nach der Stammzelltransplantation betreut;
- eine Psycho-Onkologin und Sexualtherapeutin;
- ein Leitender Arzt mit über vierzig Jahren Erfahrung bei der Betreuung von Patient(inn)en in allen Phasen der allogenen Stammzelltransplantation.

### Resultate

#### *Vielfältige sexuelle Dysfunktionen*

Nach der Stammzelltransplantation berichten Frauen und Männer über sexuelle Dysfunktionen und Probleme, die unterschiedlich ausgeprägt sind (15, 16). Bei Frauen sind die bekanntesten Dysfunktionen vaginale Trockenheit, Reizungen, Schmerz und Dyspareunie (16, 17, 18). Bei Männern tritt häufig eine erektile Dysfunktion auf, ebenso Ejakulationsprobleme (16, 18, 19). Verminderte Libido, Stenosen, Veränderungen und Geschwüre an den äusseren Geschlechtsorganen können bei Frauen und Männern auftreten (15, 17, 20). Die genitale chronische GvHD hat einen grossen Einfluss auf sexuelle Dysfunktionen (15, 17, 19, 21). Wie die klinische Erfahrung zeigt, kommt es häufig vor, dass Patient(inn)en nach der Transplantation Sexualität vermeiden, unter anderem aufgrund des veränderten Körperbildes durch Hyperpigmentierung oder vermehrten Haarwuchses infolge der Immunsuppression (6).

#### *Pflegerische Informationen*

Die Autor(inn)en der analysierten Studien empfehlen, mit den Patient(inn)en über Sexualität und sexuelle Dysfunktionen zu sprechen und gezielte Interventionen einzuleiten. Dabei erweist es sich als wichtig, Patient(inn)en darauf hinzuweisen, dass Sexualität mehr ist als nur Geschlechtsverkehr (20). Auch Intimität und Berührung gehören dazu. Bereits die Möglichkeit, über das Thema zu reden, senkt die Funktionsprobleme und führt zu einer zufriedenstellenden Sexualität auf einem akzeptablen Level (18, 22,

23). Besondere Aufmerksamkeit sollte bei den Gesprächen die chronische genitale GvHD erhalten (11, 17). Dies bestätigt sich auch im klinischen Alltag. Besonders im ambulanten Bereich besteht ein hoher Bedarf, über Sexualität bei chronischer genitaler GvHD zu sprechen.

#### *Zu welchem Zeitpunkt sollten Informationen erfolgen?*

Wie sich eine Transplantation auf die sexuelle Gesundheit und die Fruchtbarkeit auswirkt, sollten Patient(inn)en bereits im Vorfeld erfahren (17). Ein regelmässiges Screening ist empfehlenswert (15). Über den richtigen Zeitpunkt sind sich jedoch weder die Studien noch die Expert(inn)en einig. Das Screening und die Information der Patient(inn)en sollten sich an Leitlinien orientieren. Da die Thematik aber sehr individuell ausgeprägt ist, gilt es, den Zeitpunkt der Informationen auf die Bedürfnisse der Patient(inn)en abzustimmen.

### Empfehlungen für die Praxis

Im Universitätsspital Zürich erhalten jährlich etwa 55 Patient(inn)en eine allogene Stammzelltransplantation (24). Anfang 2017 begannen die Pflegefachpersonen, das Austrittsmanagement nach allogener Stammzelltransplantation zu überarbeiten. In den Rahmen dieses Projekts waren die Themen Sexualität und sexuelle Dysfunktionen integriert.

Die Patient(inn)en erhalten mündliche und schriftliche Informationen, unter anderem ein USZ-Informationsblatt beim Austritt sowie die Broschüre der Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe über Sexualität nach allogener Stammzelltransplantation.

In der ambulanten Nachbetreuung der Patient(inn)en nach allogener Stammzelltransplantation erfolgt ein regelmässiges Screening gemäss den Empfehlungen des *National Institute of Health* (NIH), das die behandelnden Ärzt(inn)en durchführen (25).

In der klinischen Praxis ist folgendes Vorgehen empfehlenswert:

- Es ist wichtig, sexualitätsbezogenen Problemen früh genug Beachtung zu schenken und sie nicht zu unterschätzen.
- Die Initiative, über das Thema Sexualität zu sprechen, sollte von den Fachpersonen kommen.
- Bevor ein Gespräch über die Thematik erfolgen kann, ist das Einverständnis der Patient(inn)en notwendig.
- Kulturelle Sensibilität ist bedeutsam. In bestimmten Kulturen ist die Thematik besonders schambehaftet und tabuisiert.

- Es braucht ein feines Gespür, um zu erkennen, wann Patient(inn)en offen und bereit sind, über dieses Thema zu sprechen.
- Der Zeitpunkt des Screenings und der Information sollte auf die individuellen Bedürfnisse der Patient(inn)en abgestimmt sein.
- Schriftliches Informationsmaterial kann unterstützend sein. Die Broschüre der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe eignet sich gut.

Im ambulanten Bereich sind die zeitlichen, räumlichen und personellen Ressourcen häufig begrenzt. Daher stellt das Austrittsgespräch im stationären Bereich eine Möglichkeit dar, die Thematik zur Sprache zu bringen und den Patient(inn)en Informationsmaterial mitzugeben.

## Literatur

1. Bundesamt für Gesundheit (2016). Zahlen und Fakten zur Transplantation von Blut-Stammzellen. Zugriff am 28.08.2016. Verfügbar unter <http://www.bag.admin.ch/transplantation/00692/00941/04766/index.html?lang=de>.
2. Thygesen KH, Schjødt I & Jarden M. The impact of hematopoietic stem cell transplantation on sexuality: a systematic review of the literature. *Bone Marrow Transplantation* 47: 716–724, 2012.
3. Herr W, Theobald M, Ehninger G, et al. Hämatopoetische Stammzellen: Grundlagen und klinische Einsatzgebiete. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2015.
4. Yi JC & Syrjala KL. Sexuality After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *The Cancer Journal* 15: 57–64, 2009. doi: 10.1097/PPO.0b013e318198c758.
5. Hilgendorf I, Greinix H, Halter JP, et al. Long-Term Follow-up After Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Deutsches Ärzteblatt International* 112: 51, 2015. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0051>
6. Mosher CE, Redd WH, Rini CM, et al. Physical, psychological, and social sequelae following hematopoietic stem cell transplantation: a review of the literature (a/b). *Psychooncology* 18: 113–127, 2009. <https://doi.org/10.1002/pon.1399>.
7. Tierney DK. Sexuality following hematopoietic cell transplantation. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 8: 43–47, 2004.
8. Krebs LU. Sexual Assessment: Research and Clinical. *Nursing Clinics of North America* 42: 515–529, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2007.07.004>.
9. Shell JA. Including Sexuality in Your Nursing Practice. *Nursing Clinics of North America* 42: 685–696, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2007.08.007>.
10. Briken P & Berner M. Praxisbuch sexuelle Störungen : sexuelle Gesundheit, Sexualmedizin, Psychotherapie sexueller Störungen. Stuttgart: Thieme, 2013.
11. Cooke L, Grant M & Gemmill R. Discharge Needs of Allogeneic Transplantation Recipients. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 16: E142–E149, 2012. <https://doi.org/10.1188/12.CJON.E142-E149>
12. Zetl S & Hartlapp J. Krebs und Sexualität : ein Ratgeber für Krebspatienten und ihre Partner (3. aktual. Aufl.). Berlin: Weingärtner, 2008.
13. Wilmoth MC. Sexuality: A Critical Component of Quality of Life in Chronic Disease. *Nursing Clinics of North America* 42: 507–514, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2007.08.008>.
14. Olsson C, Berglund AL, Larsson M & Athlin E. Patient's sexuality – A neglected area of cancer nursing? *European Journal of Oncology Nursing* 16: 426–431, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2011.10.003>.
15. Li Z, Mewawalla P, Stratton P, et al. Sexual health in hematopoietic stem cell transplant recipients: Sexual Health After Transplantation. *Cancer* 121: 4124–4131, 2015. <https://doi.org/10.1002/cncr.29675>.
16. Noerskov KH, Schjødt I, Syrjala KL & Jarden M. Sexual function 1-year after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 51: 833–840, 2016. <https://doi.org/10.1038/bmt.2015.342>.
17. Dyer G, Gilroy N, Bradford J, Brice L, et al. A survey of fertility and sexual health following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in New South Wales, Australia. *British Journal of Haematology* 172: 592–601, (2015). <https://doi.org/10.1111/bjh.13872>.
18. Humphreys CT, Tallman B, Altmaier EM & Barnette V. Sexual functioning in patients undergoing bone marrow transplantation: a longitudinal study. *Bone Marrow Transplantation* 39: 491–496, 2007.
19. Claessens JJM, Beerendonk CCM & Schattenberg A. Quality of life, reproduction and sexuality after stem cell transplantation with partially T-cell-depleted grafts and after conditioning with a regimen including total body irradiation. *Bone Marrow Transplantation* 37: 831–836, 2006.
20. Lee JJ. Sexual dysfunction after hematopoietic stem cell transplantation. *In Oncology Nursing Forum* 38: 409–412, 2011. Retrieved from <http://ons.metapress.com/index/N7J317J30M010221.pdf>.
21. Nørskov KH, Schmidt M & Jarden M. Patients' experience of sexuality 1-year after allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation. *European Journal of Oncology Nursing* 19: 419–426, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2014.12.005>.
22. Lee HG, Park EY, Kim HM, et al.. Sexuality and quality of life after hematopoietic stem cell transplantation. *The Korean Journal of Internal Medicine* 17: 19–23, 2002.
23. Syrjala KL, Kurland BF, Abrams JR, et al. Sexual function changes during the 5 years after high-dose treatment and hematopoietic cell transplantation for malignancy, with case-matched controls at 5 years. *Blood* 111: 989–996, 2007. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-06-096594>.
24. Zentrum für Stammzelltransplantation UniversitätsSpital Zürich. (2015). Kennzahlen Stammzelltransplantation von 2011–2015 (interne Statistik). Zürich: SZT USZ.
25. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al.. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 21(3), 389–401, 2015.e1. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.12.001>.

## Korrespondenz:

Hanka Berger, MAS in Oncological Care  
 Kalaidos FH Department Gesundheit  
 Fachexpertin Pflege  
[hanka.berger@usz.ch](mailto:hanka.berger@usz.ch), [hankaberger@gmx.ch](mailto:hankaberger@gmx.ch)  
 Dr. Anja Kröner, PhD, RN  
 Pflegeexpertin Cancer Center  
[anja.kroener@usz.ch](mailto:anja.kroener@usz.ch)  
 UniversitätsSpital Zürich  
 Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich

**BCY4**

# 4<sup>TH</sup> ESO-ESMO BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN INTERNATIONAL CONFERENCE

**6-8 October 2018**  
**Lugano, Switzerland**

**Chair:**  
O. Pagani, CH

## IMPORTANT DEADLINES

- Abstracts: **6 May 2018**
- Early registration: by **17 June 2018**
- Late registration: by **23 September 2018**
- On-site registration: from **24 September 2018**

ORGANISING SECRETARIAT: European School of Oncology (ESO) | Via Turati, 29 | 20121 Milan | Italy | [fmarangoni@eso.net](mailto:fmarangoni@eso.net)

Further information available at [www.eso.net](http://www.eso.net) | Follow us on   **#BCYlugano**



**INSIDE TRACK CONFERENCE**



## The Brainfit-Study Efficacy of Cognitive Training and Exergaming in Pediatric Cancer Survivors – a Randomized Controlled Trial

Regula Everts<sup>1</sup>, Janine Spitzhüttl<sup>1,2</sup>, Valentin Benzing<sup>3</sup>, Valerie Siegwart<sup>1</sup>, Roland Wiest<sup>4</sup>,  
Michael Grotzer<sup>5</sup>, Kurt Leibundgut<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Neuropediatrics, Development and Rehabilitation, University Children's Hospital Bern, Inselspital and University of Bern

<sup>2</sup>Institute of Psychology, University of Bern

<sup>3</sup>Institute of Sport Science, University of Bern

<sup>4</sup>Institute of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, University Hospital, Inselspital and University of Bern

<sup>5</sup>Division of Oncology, University Children's Hospital Zurich

<sup>6</sup>Department of Pediatric Hematology and Oncology, University Children's Hospital Bern, Inselspital and University of Bern

### Background

Childhood cancer survivors are at high risk for cognitive late-effects caused by a complex interaction between disease factors, treatment modalities and host factors [1]. Cognitive problems affect the successful achievement of developmental milestones which impacts on daily life activities and quality of life [2]. Therefore, evidence-based interventions towards easing cognitive late-effects are of particular importance in childhood cancer survivors.

Core executive functions such as inhibition, working memory and shifting are often affected after cancer in childhood and are closely linked to scholastic performance [3]. Recent research focuses on the development of intervention programs aiming to strengthen executive functions, alleviate cognitive impairments, facilitate the return to school and above all improve the long-term quality of life [4]. Until now only very few intervention studies in pediatric cancer survivors are available.

One promising approach to improve cognitive performance is working memory training, which touches executive functioning and entails improvements in tasks that resemble the trained tasks (near-transfer effects) [5]. The specificity of cognitive training is currently subject to a controversial debate: far-transfer effects to untrained cognitive domains are critically put into question [6]. Today, evidence for working memory training is too limited to form best practice guidelines.

Physical exercise is another effective approach to foster cognitive performance in typically developing children and adolescents [7]. Regularly performed physical exercise can improve executive functions. Cognitively demanding sports seem to have stronger effects on cognition than pure endurance training [8]. Hence, physical exercise ideally not only challenges the body but also the mind. Ex-

ergaming is a combination of «exercise» and «gaming» enabling individuals to physically interact with a virtual environment. Cognitive challenging physical activities are suggested to positively affect cognitive performance [9]. Up to date, no study compared a physical to a cognitive intervention aiming at counteracting cognitive sequelae in childhood cancer survivors.

### Aim of the Brainfit-Study

The Brainfit-Study compares the efficacy of two different trainings aiming to foster cognitive performance in pediatric cancer survivors: a computerized working memory training (Cogmed RM®) and a physical training (exergame Shape UP, Ubisoft).

The Brainfit-Study hypothesizes that compared to a passive control condition, both trainings lead to improvements in core executive functions (inhibition, shifting and working memory) immediately after the training and at 3-months follow-up. Furthermore, a far-transfer effect of the interventions on non-trained cognitive domains such as attention and processing speed is expected. The Brainfit-Study will further investigate whether improvements in cognitive functions are accompanied by training-induced changes in brain structure and function assessed by magnetic resonance imaging (MRI).

### Study Sample

Overall, 150 childhood cancer survivors treated at the University Hospitals Zurich and Bern and 40 matched controls will be included (see Fig. 1 for study design). Childhood cancer survivors (7-16 years) are randomly assigned to either the computerized working memory training, physical training or waiting control group. During the eight weeks training, participants perform 25 home-based adaptive training sessions each lasting 40 minutes. Before, immediately after the training and at 3-months

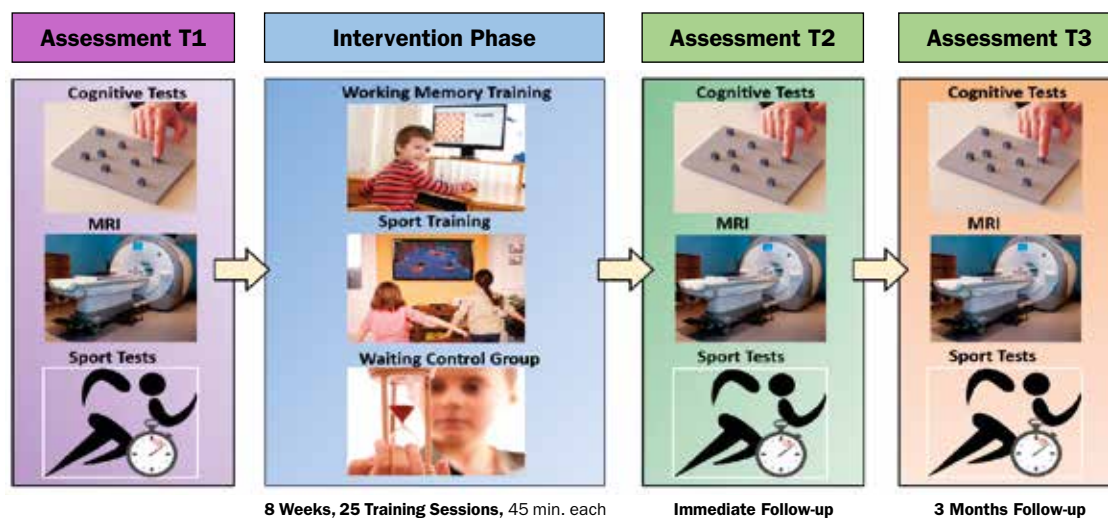


Fig. 1. Study design of the Brainfit-Study.

follow up cognitive tests, physical fitness, sport motor performance and neuroimaging of the brain structure and function are performed (structural MRI, DTI, rsfMRI, working memory fMRI, ASL).

The Brainfit-Study recruits patients and controls since January 2017 and has included 40 patients and 45 controls until September 2017. Recruitment will be pursued until the end of 2018. For more details see study protocol [10].

### Conclusion

The current scientific evidence on interventions counteracting cognitive late-effects in childhood cancer survivors is still limited. The Brainfit-Study will offer new perspectives into the understanding of training-related structural and functional plasticity in the developing brain using a combination of cognitive performance, fitness, motor performance and imaging data. This will enable the presentation of scientific evidence for a training effect on a behavioural and above all on a neural basis. Knowledge about training-related plasticity in the developing brain will help to design tailored rehabilitation programs for pediatric cancer survivors and therefore give valuable insights beyond the two investigated interventions.

The Brainfit-Study is supported by the Fondation Gaydoul (Churerstrasse 47, 8808 Pfäffikon SZ), the Swiss Cancer Research Foundation (KFS-3705-08-2015) and the Dietmar Hopp Stiftung GmbH (Walldorf, Germany).

### References

1. Castellino SM, Ullrich NJ, Whelen MJ, Lange BJ. Developing interventions for cancer-related cognitive dysfunction in childhood cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 106: 1-16, 2014.
2. Gerhardt CA, Tuinman MA, & Vannatt K (2015). Developmental Considerations in the Transition from Child and Adolescent to Adult Survivorship. In: *Handbook of Long Term Care of The Childhood Cancer Survivor* (pp. 17-24). Springer US.
3. Patel SK, Schulte F, Kelly NC, & Steele AC (2016). Neurocognitive late effects in children with cancer. In: *Pediatric Psychosocial Oncology: Textbook for Multidisciplinary Care* (pp. 157-174). Springer International Publishing.
4. Robison LL, Hudson MM. Survivors of childhood and adolescent cancer: life-long risks and responsibilities. *Nat Rev Cancer* 14: 61-70, 2013.
5. Olson K, Sands SA. Cognitive training programs for childhood cancer patients and survivors: A critical review and future directions. *Child Neuropsychol* 22: 509-536, 2016.
6. Melby-Lervåg M, Hulme C. Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Dev Psychol* 49: 270-291, 2013.
7. Verburgh L, Königs M, Scherder EJA, Oosterlaan J. Physical exercise and executive functions in preadolescent children, adolescents and young adults: a meta-analysis. *Br J Sports Med* 48: 973-979, 2014.
8. Schmidt M, Jäger K, Egger F, Roebbers CM, Conzelmann A. Cognitively engaging chronic physical activity, but not aerobic exercise, affects executive functions in primary school children: A group-randomized controlled trial. *J Sport Exerc Psychol* 37: 575-591, 2015.
9. Benzing V, Heinks T, Eggenberger N, Schmidt M. Acute cognitively engaging exergame-based physical activity enhances executive functions in adolescents. *PLoS One* 11: e0167501, 2016.
10. Benzing V, Eggenberger N, Spitzhüttl J, et al. The Brainfit Study: Efficacy of cognitive training and exergaming in pediatric cancer survivors – a randomized controlled trial. Under submission, *BMC Cancer*.

### Correspondence:

Prof. Dr. Regula Everts  
Leitende Neuropsychologin / Studienleiterin  
Neuropsychologie, Neuropädiatrie,  
Entwicklung und Rehabilitation  
Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital  
CH-3010 Bern  
regula.everts@insel.ch

LYFE – LYMPHOMA FORUM OF EXCELLENCE

# “What’s new in lymphoid neoplasias?”

The LyFE course is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME)

**The next LyFE course will take place in Bellinzona on January 26-28, 2018, starting mid-morning of Friday 26th.**

Registration costs, accommodation, lunches and coffee breaks are covered.

Participants will have to cover only the travelling expenses and dinners.

For participants outside Switzerland, grants are available for the travelling expenses.



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 that the program is based on discussions of cases: these will be the starting point for most lectures, which will mainly give an update on each specific topic.

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

For further information and registration (deadline: **30<sup>th</sup> November 2017**), you may contact:

LyFE 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.



LYFE



## European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Heidi Roschitzki, ETOP Coordinating Office, Bern

**ETOP 9-15 PROMISE-meso** is a randomised, open-label, phase III trial comparing pembrolizumab versus standard chemotherapy for advanced pre-treated malignant pleural mesothelioma. The accrual goal is 142 randomised patients, 71 in each arm. After some initial difficulties with the release of pembrolizumab, the trial could finally be activated in September 2017. The current accrual is 17 randomised patients, seven from Switzerland and 10 from the United Kingdom (Tab. 1).

**ETOP 10-16 BOOSTER** is a randomised, open-label, phase II trial that tests the third generation EGFR TKI osimertinib in combination with the angiogenesis inhibitor bevacizumab versus osimertinib alone as second-line treatment in stage IIIb-IVb NSCLC with activating EGFR and T790M resistance mutation. The accrual goal is 154 randomised patients, 77 in each arm. The trial is currently activated in Ireland, Spain and Switzerland as well as Korea and Singapore. The first patient was enrolled on 31 May 2017 and the current accrual is 15 randomised patients (Tab. 1).

**ETOP 12-17 ALERT-lung** is a single arm phase II trial, evaluating the activity of alectinib in pre-treated patients with RET-rearranged advanced NSCLC (Fig. 1). The primary objective is to assess the efficacy of alectinib in terms of overall response. The secondary objectives are disease

control, progression-free survival, and overall survival, as well as to assess safety and tolerability of the treatment and to describe the association of primary and secondary outcomes with tumour characteristics. The trial will be conducted in Belgium, France, Germany, Ireland, Italy, the Netherlands, Spain and Switzerland (Basel, Fribourg and Zürich). Protocol has been released on 28 September 2017 and activation of the sites is ongoing.

### Correspondence:

Solange Peters, MD PhD  
 ETOP Scientific Coordinator  
 solange.peters@chuv.ch  
 www.etop-eu.org

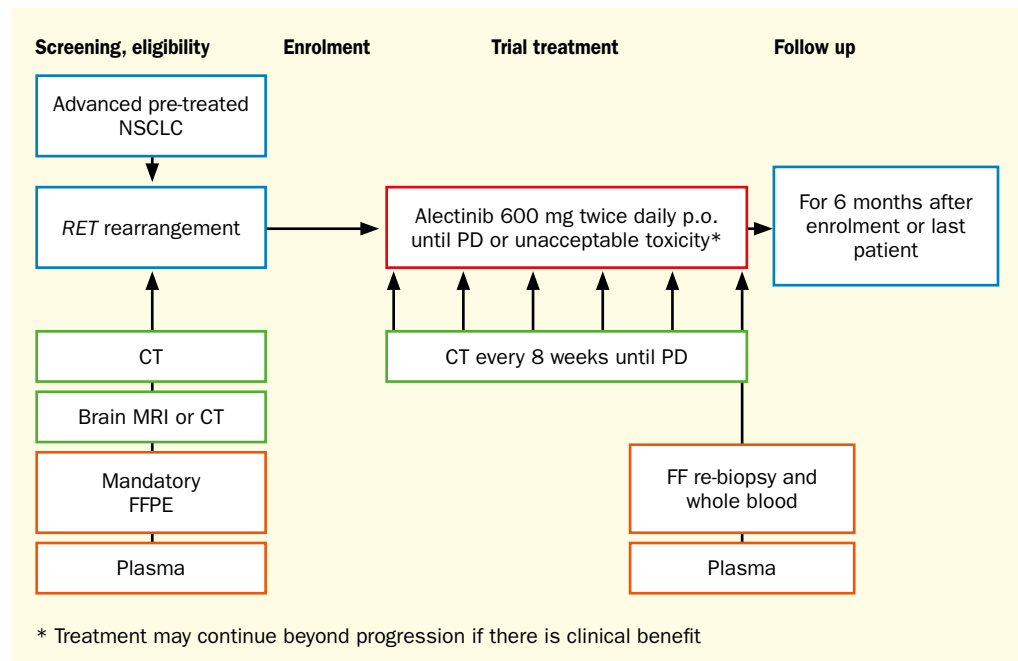


Fig. 1. Trial design ETOP 12-17 ALERT-lung

Tab. 1. Accrual Overview Ongoing ETOP Trials (as of 1 October 2017).

	STIMULI		SPLENDOUR	NICOLAS		PEARLS	PROMISE-meso	BOOSTER
	Enroled	Randomised	Randomised	Enroled protocol v1.0	Enroled protocol v2.0	Randomised	Randomised	Randomised
<b>Total accrual</b>	<b>130</b>	<b>70</b>	<b>487</b>	<b>12</b>	<b>46</b>	<b>249</b>	<b>17</b>	<b>15</b>
Swiss Sites	8	6	88	4	5	25	7	1

## IBCSG Clinical Trials

Rudolf Maibach and Heidi Roschitzki, IBCSG Coordinating Center, Bern

### IBCSG 48-14/BIG 8-13 POSITIVE

The best available evidence suggests that pregnancy after breast cancer therapy does not negatively impact disease outcome and is safe for the offspring, but no definitive information is available to recommend a safe interval from breast cancer diagnosis to pregnancy. The POSITIVE trial investigates endocrine therapy interruption to enable conception for young women between 18 and 42 years of age with endocrine responsive early breast cancer who received adjuvant endocrine therapy for 18 to 30 months and wish to attempt pregnancy.

The main objectives are:

- To assess the risk of breast cancer relapse associated with temporary interruption of endocrine therapy to permit pregnancy.
- To evaluate factors associated with pregnancy success after interruption of endocrine therapy.

The trial also evaluates biologic correlates of pregnancy and disease outcome.

A psycho-oncological companion study evaluating psychological distress, fertility concerns and decisional conflict in young women who participate in POSITIVE has been developed and is being activated in sites interested and capable to conduct it.

A total of 500 patients are planned to be recruited into the trial from centers worldwide in approximately 4 years. In Switzerland, 13 planned sites are open with 17 patients enrolled until end of August 2017.

The trial has been activated in 159 sites from 18 countries (Switzerland – SAKK, Australia, Italy, Belgium, Spain – SOLTI, Greece – HORG, Slovenia, USA – Alliance, Canada – CTG, Japan – JBCRG, Portugal – SOLTI, Netherlands – BOOG, Hungary, Ireland – CTI, Norway – NBCG, South Korea, Serbia and Israel) with an accrual of 152 patients overall in the main trial and 88 patients

in the psycho-oncological companion study. The trial is about to be activated in Austria and France.

To date, 37 pregnancies occurred and eleven healthy babies have been delivered, three of them in Switzerland!

### *The PINK RIBBON Golf Tour and the testimony of a POSITIVE patient*

For the third consecutive year, the «BIG Time for Baby»/ POSITIVE trial was the beneficiary of the PINK RIBBON Golf Tour.

Special guest at this year's edition was a patient from the POSITIVE trial together with her husband and their baby boy. Her testimony that the participation in POSITIVE turned out to be also a «BIG Time for Baby» for her and her husband, was very touching and at the same time very encouraging.

We are immensely grateful to her and her family and to the PINK RIBBON for the outstanding support!

### **Committed to research for young women with breast cancer**

On Sunday June 11, 2017, IBCSG female co-workers with family and friends, participated in the 5 km walking at the Frauenlauf in Bern with the motto: «Women 4 Women - Walking together, stronger than ever» (Fig. 1).

Young patients with breast cancer face a variety of unique medical and psychosocial issues because of their diagnosis and due to their treatment. Infertility, premature menopause and sexual dysfunction following treatment are of deep concern for these young patients and may contribute to the greater distress observed in this patient population. The «PINK Ladies» walked together to demonstrate solidarity with these young patients and to demonstrate that IBCSG is committed to the research Program for Young Patients with breast cancer (PYP).





Fig. 1. The PINK Ladies - IBCSG female co-workers with family and friends walking for solidarity with young patients with breast cancer.

### IBCSG contributions at the San Antonio Breast Cancer Symposium

Again, IBCSG will present a series of oral contributions during the San Antonio Breast Cancer Symposium:

Viviana Galimberti will report on **ten-year results of the IBCSG 23-01 trial**. The phase III IBCSG 23-01 multicenter, randomized, non-inferiority trial compared disease-free survival (DFS) in breast cancer patients with one or more micrometastatic ( $\leq 2$  mm) sentinel nodes (SNs) randomized to either axillary dissection (AD) or no axillary dissection (no-AD). Results after 5 years showed no difference in DFS between the arms. Viviana will report results after a median follow-up of 9.8 years.

Sherene Loi will present **final safety data and efficacy results of IBCSG 45-13/BIG 4-13 PANACEA (KEY-NOTE-014)**, a phase Ib/II study evaluating safety and efficacy of pembrolizumab and trastuzumab in patients with trastuzumab-resistant HER2-positive metastatic breast cancer. The trial evaluated pembrolizumab in PD-L1 positive, unresectable loco-regional or metastatic BC and in a parallel cohort of patients with PD-L1 negative BC during the phase II part.

Gini Fleming will present an **update of overall survival results in SOFT**. The primary results of SOFT at 5.6 years median follow-up found adding OFS to T did not provide a significant benefit in the overall study population of premenopausal women with HR+ BC (Francis et al., NEJM 2015). For those women at sufficient risk for recurrence to warrant adjuvant chemotherapy and who remained premenopausal, the addition of OFS improved disease outcomes. Follow-up was immature for overall survival (OS). Gini will report a planned update with visit cut-off of 31Dec16 after 8 years median follow-up.

Olivia Pagani will report the **update on the aromatase inhibitor question** of the combined results of TEXT and SOFT. After 5.7 years median follow-up, we found that adjuvant E+OFS significantly improved disease-free survival vs T+OFS in premenopausal women with HR+ BC (Pagani et al., NEJM 2014). Follow-up was immature for overall survival. IBCSG now reports a planned update with visit cut-off of 31Dec16 after 9 years median follow-up.

In addition to these plenary session talks, the following three topics have been accepted for poster presentation:

Marco Colleoni will show the **final results of IBCSG 41-13 TREND**, a randomized phase II trial evaluating the endocrine activity and efficacy of neoadjuvant degarelix versus triptorelin in premenopausal patients receiving letrozole for primary endocrine responsive breast cancer. Neoadjuvant endocrine therapy with GnRH analogue and aromatase inhibitors is effective in selected premenopausal patients. Degarelix, an antagonist of GnRH, has immediate onset of action through binding to GnRH receptors in the pituitary gland and blocking their interaction with GnRH. Its suppressing activity in premenopausal women might be faster and better maintained than with GnRH analogues, and thereby provide significant clinical value for patients who are candidates for short-term neoadjuvant endocrine therapy.

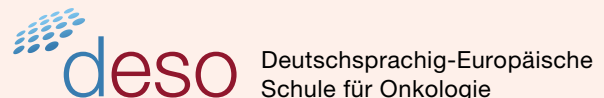
Karin Ribi will present a poster on the **impact on patient-reported symptoms and quality of life in the IBCSG 37-05/BIG 1-07 SOLE trial**. Previous studies showed that the burden by symptoms related to endocrine therapy can be substantial. Even if symptoms improve during the treatment course, extending treatment implies continuation of symptoms. IBCSG has compared differences in patient-reported symptoms and quality of

life between extended continuous and intermittent letrozole over the first two years of trial treatment.

Karin will also report on the **impact of different chemotherapy schedules on quality of life in the IBCSG 42-12/BIG 2-12 SNAP trial**. This randomized phase II trial assessed three alternative reduced maintenance chemotherapy regimens using nab-Paclitaxel after a short term induction phase at conventional doses as first line treatment in patients with metastatic breast cancer. For all three regimens median progression-free survival was greater than achieved with full dose docetaxel (historical reference). Symptom palliation and quality of life are important when deciding on therapeutic agents and schedules in this patient population.

### Correspondence:

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



## 28. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie

22. - 24. Februar 2018, Kantonsspital, CH-St. Gallen

**Kursleitung**  
Prof. Dr. med. U. Güller, CH-St. Gallen  
Prof. Dr. med. Ch. Driessen, CH-St. Gallen  
Prof. Dr. med. S. Gillessen, CH-St. Gallen  
Prof. Dr. med. A. Ochsenbein, CH-Bern  
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.

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

**Informationen**  
Kantonsspital St. Gallen, Frau Gabi Laesser, Dept. Innere Medizin, Rorschacherstr. 95, CH-9007 St. Gallen  
[www.onkologie.kssg.ch](http://www.onkologie.kssg.ch), [gabi.laesser@kssg.ch](mailto:gabi.laesser@kssg.ch)

## Langzeitergebnisse der MALT-Lymphom-Studie (IELSG19) und die Entwicklung einer klinischen Risikostratifikation (MALT-IPI)

Felicitas Hitz<sup>1</sup> und Emanuele Zucca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kantonsspital St. Gallen

<sup>2</sup>Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, Bellinzona

Die Studie der International Extranodal Lymphoma Study Group IELSG19 untersuchte als bisher einzige randomisierte Studie den Krankheitsverlauf nach systemischer Therapie von Mucosa-assoziierten, extranodalen Marginalzonenlymphomen (MALT-Lymphome).

Die Studie wurde initial als zweiarmige Studie konzipiert mit einem Chlorambucil Monotherapiearm vs Chlorambucil plus Rituximab. Nach einem Amendment wurde ein dritter Studienarm, Rituximab-Monotherapie, hinzugefügt. Preliminäre Ergebnisse der zweiarmigen Studie mit Chlorambucil vs Rituximab plus Chlorambucil wurden 2013 publiziert [1]. Vor wenigen Monaten folgte dann die Publikation der Endergebnisse aller drei Studienarme [2]. Die Wirksamkeit von Rituximab plus Chlorambucil (HR, 0.54) ist der alleinigen Therapie mit Chlorambucil oder einer Rituximab-Monotherapie bei MALT-Lymphomen überlegen. Das verbesserte ereignisfreie Überleben (EFS), der primäre Endpunkt der Studie und das progressionsfreie Überleben (PFS) führten aber nicht zu einem verlängerten Gesamtüberleben (OS). Nach einer mittleren Beobachtungszeit von nahezu 7.5 Jahren, war das 5-Jahres EFS mit Chlorambucil alleine 51%, mit Rituximab-Monotherapie 50%, aber 68% mit der Kombination der Substanzen (HR, 0.54,  $P=0.0009$ ). Das PFS war ebenfalls signifikant besser für die Kombination ( $P=0.0119$ ), mit einem 5-Jahresüberleben von 90% in allen Behandlungsarmen. Die Behandlung wurde sehr gut vertragen und es kam zu keinen unerwarteten Toxizitäten.

Zum Zeitpunkt der Studienentwicklung war der Vergleichsarm Chlorambucil ein akzeptierter Chemotherapiepartner zur Prüfung des klinischen Vorteils einer Immun-Chemotherapiekombination. Die Wirksamkeit einer Rituximab-Monotherapie bei MALT-Lymphomen war bekannt, hingegen war die Kombination Rituximab mit einer Chemotherapie in dieser Lymphomentität zum damaligen Zeitpunkt noch nicht geprüft. Die Studie hat letztlich 401 Patienten eingeschlossen. Diese Patientenzahl war notwendig für einen 20%-igen Unterschied im EFS. In der Annahme, dass das Gesamtüberleben bei einem indolenten Lymphom nicht tangiert wird, musste das EFS substantiell hoch sein, um die beträchtlichen Kostenunterschiede in den Vergleichsarmen zu rechtfertigen [1].

Formal kann eine synergistische Wirkung von Substanzkombinationen in der Tumorthherapie nur in präklinischen Studien untersucht werden. Die IELSG19 Studie ist die einzige kontrollierte Studie, die Chlorambucil, Rituximab-Monotherapie und Chlorambucil plus Rituximab in einem klinischen Setting miteinander verglichen hat. Betrachtet man das EFS, den primären Studienendpunkt, so kann von einem synergistischen Effekt der Substanzkombination, der zu einer Verbesserung des EFS (46% Reduktion der HR, 95% CI; 23% bis 62%) beiträgt, ausgegangen werden.

Die vorliegende Studie ist die einzige randomisierte Studie zur Behandlung von MALT-Lymphomen und kann somit als Referenzstudie für künftige Studien zu dieser Lymphomentität dienen. Im Rahmen einer Abwägung von Behandlungskosten, lässt das Fehlen eines Vorteils im Gesamtüberleben für den Einsatz von Rituximab-Monotherapie oder sogar Chlorambucil allein einen Handlungsspielraum offen.

In dieser Studie hatten Patienten mit einem primären MALT-Lymphom des Magens (ein Stratifikationskriterium) ein besseres Therapieansprechen (komplette Remissionen) und EFS als diejenigen Patienten mit einem nicht-gastrischen MALT-Lymphom. Die Bedeutung von Ergebnissen ausserhalb des Studiendesigns ist kritisch zu beurteilen. Es darf daher aus den Resultaten für gastrische MALT-Lymphome nicht geschlossen werden, dass es sich um eine eigenständige Entität handelt. Die MALT-Lymphome des Magens, die innerhalb der Studie untersucht wurden, hatten im Gegensatz zu den ausserhalb des Magens gelegenen MALT-Lymphomen häufiger ein Stadium I. Die primären anatomischen Lokalisationen ausserhalb des Magens variierten stark, und die IELSG19 Studie war nicht dazu angelegt (ungenügende Power), klinisch relevante Unterschiede der einzelnen Lokalisationen zu definieren.

Eine einarmige Phase-II Studie mit 57 Patienten [3, 4] der spanischen GELTAMO Gruppe ergab ein EFS von 88% nach 7 Jahren in der Kombination Bendamustin plus Rituximab als Erstlinientherapie bei MALT-Lymphomen. Diese Ergebnisse sind besser als die Resultate der IELSG19 Studie und vielversprechend. Der Vergleich der Studienergebnisse ist aufgrund der unterschiedlichen

Patientenzahl wie auch des Studiendesigns mit Vorsicht zu interpretieren. Die Unterschiede des Risikoprofils in der IELSG19 Studie mit einem höheren Anteil ungünstiger Faktoren (B-Symptome, mehrere extranodale Lokalisationen, Knochenmarksbefall) mögen für diese Diskrepanz verantwortlich sein.

Breit abgestützte prognostische Faktoren zur individualisierten und optimierten Behandlung für MALT-Lymphome liegen bisher nicht vor. Zur Definition eines spezifischen prognostischen Instrumentes für MALT-Lymphome nutzten die Autoren die IELSG19 Datenbank. Der prognostische Index basiert auf einer Cox-Regressionsanalyse. Die drei wichtigsten Charakteristika mit der grössten prognostischen Bedeutung für das EFS waren Alter  $\geq 70$  Jahre (HR, 1.72), Ann Arbor Stadium III/IV (HR, 1.79) und erhöhte LDH-Werte (HR, 1.87). Der prognostische Index (MALT-IPI) identifizierte drei Gruppen: niedriges, intermediäres und hohes Risiko, entsprechend 0, 1 oder  $\geq 2$  der genannten Risikofaktoren mit einem 5-Jahres EFS von 70%, 56% und 29%. Der MALT-IPI konnte auch zuverlässig Patienten mit unterschiedlichem PFS, OS und krankheitsspezifischem Überleben diskriminieren [5].

Eine Transformation in ein aggressives Lymphom wurde bei 10 Patienten innerhalb der IELSG19 Studie beobachtet. Sieben der 10 Patienten hatten ein hohes Risiko, drei Patienten gehörten zu der intermediären Risikogruppe, kein Patient gehörte der niedrigen Risikogruppe an ( $p=0.001$ ). Die multivariable Analyse bestätigte den MALT-IPI, unabhängig von einer histologischen Transformation, für die Überlebensendpunkte jeder prognostischen Gruppe.

Die Identifikation der prognostisch schlechten Patienten konnte zuverlässig mit dem MALT-IPI für Lymphome des

Magens, wie auch für nicht-gastrische Lymphome, erfasst werden. Ebenso sicher konnte die Zuteilung in die prognostisch ungünstigste Gruppe innerhalb der drei Behandlungsarme erfolgen (Beispiel am Modell für nicht-gastrische Lymphome, Abb. 1). Zur Validierung dienten 633 Patienten aus drei unabhängigen MALT-Lymphom-Kohorten. Die externe, grossangelegte Validierung bestätigte die Ergebnisse des MALT-IPI für eine heterogene Population unabhängig von Patientencharakteristika und Therapiemodalitäten. Obwohl die Krankheitsverläufe in den validierten Kohorten schlechter waren als in der IELSG19 Kohorte, ist die Diskriminierung in prognostisch unterschiedliche Gruppen für den MALT-IPI gegeben. Die Kontrolle der Cox-Regression bestätigte die Kohortenergebnisse und das prognostische Modell. Nachdem die behandlungsunabhängige prognostische Vorhersagekraft des MALT-IPI bestätigt war, musste davon ausgegangen werden, dass dies auch für die Kombinationstherapie Bendamustin plus Rituximab gilt. In der Tat konnte der prognostische MALT-IPI in der GELTAMO Studienkohorte bestätigt werden [4].

Der neue MALT-IPI ist ein einfaches, leicht anwendbares und effektives Instrument zur Identifikation eines ungünstigen Krankheitsverlaufs bei MALT-Lymphomen. Die individuelle Therapieanpassung wird mit seiner Anwendung im klinischen Alltag möglich.

## Literatur

1. Zucca E, Conconi A, Laszlo D et al. Addition of rituximab to chlorambucil produces superior event-free survival in the treatment of patients with extranodal marginal-zone B-cell lymphoma: 5-year analysis of the IELSG-19 Randomized Study. *J Clin Oncol* 31: 565-572, 2013.
2. Zucca E, Conconi A, Martinelli G et al. Final Results of the IELSG-19 Randomized Trial of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Improved Event-Free and Progression-Free Survival With Rituximab Plus Chlorambucil Versus Either Chlorambucil or Rituximab Monotherapy. *J Clin Oncol* 35: 1905-1912, 2017.
3. Salar A, Domingo-Domenech E, Panizo C et al. First-line response-adapted treatment with the combination of bendamustine and rituximab in patients with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT2008-01): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *The Lancet Haematology* 1: e104-e111, 2014.
4. Salar A, Domingo-Domenech E, Panizo C et al. Long-term results of a phase II study of rituximab and bendamustine for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Blood* 2017 [E-pub ahead of print].
5. Thieblemont C, Cascione L, Conconi A et al. A MALT lymphoma prognostic index. *Blood* 130: 1409-1417, 2017.

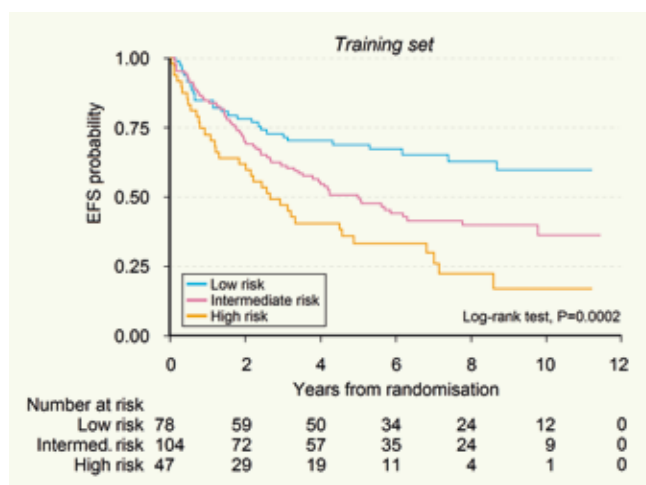


Abb. 1. Krankheitsverlauf (ereignisfreies Überleben) nach Risikogruppen gemäss MALT-IPI von Patienten mit nicht-gastrischen MALT-Lymphomen im «training set» (N = 230).

## Korrespondenz:

PD Dr. med. Felicitas Hitz  
 Onkologie, Kantonsspital St.Gallen  
 CH-9007 St.Gallen  
 felicitas.hitz@kssg.ch



**GICC 2018**

# 4<sup>th</sup> St. Gallen International Gastrointestinal Cancer Conference: Primary Therapy of Early GI Cancer Focus on Oesophageal and Gastric Cancer

Under the auspices of EORTC

15–17 March 2018, St. Gallen/Switzerland



## First Announcement

### Information

St. Gallen Oncology Conferences (SONK)  
c/o Tumor and Breast Center ZeTuP  
Rorschacherstrasse 150  
CH-9006 St. Gallen/Switzerland  
[info@oncoconferences.ch](mailto:info@oncoconferences.ch)  
[www.oncoconferences.ch](http://www.oncoconferences.ch)

## Relapsed extramedullary plasmacytoma in multiple myeloma treated with stereotactic body radiation therapy: a case report

N. Che Azinwi<sup>1</sup>, Antonella Richetti<sup>1</sup>, Erika Lerch<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oncology Institute of Southern Switzerland, Department of Radiation Oncology, Bellinzona, Switzerland

<sup>2</sup>Oncology Institute of Southern Switzerland, Department of Medical Oncology, Bellinzona, Switzerland

### Abstract

Whilst the incidence of extramedullary plasmacytoma or extramedullary multiple myeloma (EMM) is increasing, a solitary extramedullary plasmacytoma (EP) in the relapse setting after first line treatment for multiple myeloma is not a very common entity. Because of its rarity, there are effectively no standard guidelines regarding the optimal management of this entity. We describe the case of a patient with a single extramedullary plasmacytoma at his first relapse treated with stereotactic ablative radiation therapy.

**Keywords:** Extramedullary plasmacytoma, multiple myeloma, p53 and stereotactic ablative radiotherapy

### Introduction

Multiple myeloma (MM) is a clonal B-cell malignancy of terminally differentiated plasma cells. There is a certain evolution of myeloma from a relatively benign to a highly malignant transformed phase. Before the aggressive phase, the disease is mainly present within the bone marrow but during the later highly transformed phase, there is a certain frequency of occurrence of extramedullary manifestations. Extramedullary plasmacytomas (EP) occur in up to 30% of all myeloma patients during the course of the disease. The appearance of EPs in patients with MM confers a negative prognostic impact and is associated with poor outcome in patients treated conventionally. Clinical situations of EMM in the relapse setting are most heterogeneous and their management is challenging since there are no standard guidelines, nor preferred classes of drugs for EMM in the relapse setting (1).

### Case presentation

At the age of 62, a Caucasian male in general good health was diagnosed with multiple myeloma after a short period of diplopia, acute renal failure with Bence-Jones protein-

uria and hypercalcemia. An FDG PET/CT scan performed abroad showed 2 FDG-avid lesions at the skull base and a third uptake in the pelvis (2). The isotype of the neoplastic plasma cell clone was identified as of the IgG kappa with an excess of free kappa light chains production at 28 g/l. The ISS stage was II with both low albumin count and an increased  $\beta$ 2-microglobulin. A random bone marrow biopsy of the left posterior superior iliac bone showed a 40% diffuse infiltration of the bone marrow by clonal plasma cells of a pathological phenotype. The cytogenetic work-up did not show any high risk characteristics. The patient's renal function had been chronically impaired after bilateral partial nephrectomies for bilateral clear cell neoplasms and after the acute initial phase, it remained moderately impaired with a clearance of about 50 to 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. No clinical or laboratoristic sign for light-chain amyloidosis.

His oncology center performed external beam irradiation to a dose of 30 Gy targeting the 2 symptomatic osseous plasmacytomas located in the skull base and in parallel, started with 4 cycles of induction chemotherapy based on Bortezomib (Velcade) and Dexamethasone, resulting in a stringent complete remission and resolution of all three bone plasmacytomas in the PET/CT scan. The patient developed grade 2 Bortezomib-induced sensory peripheral neuropathy with neuropathic pain of the feet which has since not regressed. He was later referred to our institution for consolidation treatment with high-dose Melphalan requiring autologous stem cell support. This was performed without any acute or post-transplant phase complications and was still in stringent complete remission at day +100. Four months after autologous transplant the patient was started on Lenalidomide maintenance 10 mg days 1 to 21 every 28 days. This treatment had to be stopped after 4 months because of its cutaneous toxicity (bullous pemphigus). In the follow-up period the patient was kept on bisphosphonate therapy with doses every 3 to 6 months for 4 years. In 2014 he underwent a percutaneous transluminal angioplasty with positioning of a medicated stent after an acute coronary event and two years later he had

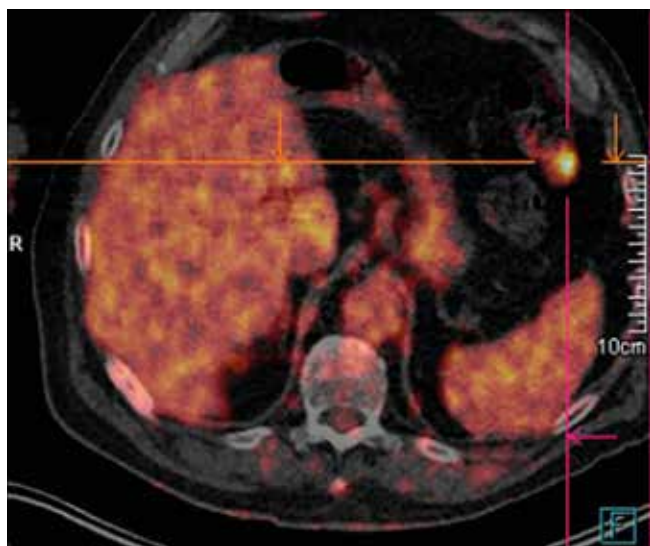


Fig. 1. Transverse plane of FDG PET-CT scan showing a 3 cm FDG-avid mass at the inferior pole of the residual left kidney.

an acute ischemic cerebral event with a quick and almost complete resolution of the neurological symptoms.

About six months after this acute event the free light chain kappa spike reappeared in both the serum and in the urine. A random bone marrow biopsy did not show evidence of clonal plasma cells and this was in line with the PET/CT scan which did not show any pathological uptake on the skeleton (2). The scan did however show a suspicious 3 cm FDG-avid nodule on the external wall of a simple cyst at the inferior pole of the left kidney (Fig. 1). Transcutaneous biopsy of the lesion was negative for clear cell neoplastic cells, but identified the nodule as the source of the excessive production of kappa light chains. The extraosseous solitary plasmacytoma showed histologically mature clonal plasma cell features.

So, at 7 years after the initial diagnosis of multiple myeloma we had to start a second line treatment in a 70-year old patient who had become frail in the meantime. The first disease presented with 3 osseous plasmacytomas and a 40% diffuse bone marrow infiltration and the time to disease relapse after upfront autologous stem cell transplant was long, whilst the relapse presented as localized solitary extramedullary plasmacytoma of the left kidney.

The interdisciplinary discussion of the case initially favoured a local approach, but surgery was excluded for the important difficulties the surgeon would have had to face due to the previous partial nephrectomy in a patient with a baseline impaired renal function. Extraosseous plasmacytomas are highly radiosensitive, but concerns were also

raised by the radiation oncologist regarding possible risks to the residual kidney posed by conventional radiotherapy. Of note, none of the international experts consulted for this case would have favoured an exclusive local approach. In the meantime the FLC lambda continued to increase steadily, whilst the kidney function remained stable.

As concerns systemic treatment for relapsed multiple myeloma, Lenalidomide and Dexamethasone-based triple therapies were the new standard in the relapse setting in autumn 2016 (3-5). These triple regimens had to be rejected due to the bullous pemphigoid observed under the previous exposure to Lenalidomide. Since the neurological sequelae after induction therapy 7 years before persisted, a Bortezomib-based therapy was neither an option. Based on his borderline age and the recent acute cardiovascular events, the patient did not qualify for a second high-dose chemotherapy either.

The patient was assigned to a regimen found to be active in aggressive disease (EMM): Pomalidomide (3 mg days 1-21) with oral Cyclophosphamide (300 mg days 1, 8, 15) and Dexamethasone, studied in a phase II trial with a high response rate (6, 7). The first cycle of this salvage regimen was complicated by 3 different infections in spite of a broad-spectrum antibiotic prophylaxis and the absence of peripheral cytopenias. The second to fourth cycles were performed omitting the alkylating agent and with a reduced dose of Pomalidomide (2 mg). Nevertheless, the treatment had not been well tolerated and we preferred stopping systemic treatment after having reached a hematological VGPR. This was in line with the reduction of the diameter of the solitary kidney plasmacytoma from 3 to 1.5 cm. At that time we discussed a local consolidating approach in order to increase the response.

Given the numerous impediments to systemic therapy as well as to a surgical ablation described above, the remaining options were to either observe or do radiation therapy. Considering the concerns raised about the possible risk to residual kidney function by conventional radiotherapy, we suggested doing instead hypofractionated stereotactic ablative radiotherapy (SABR) reaching a total cumulative dose of 35 Gy in 5 fractions of 7 Gy each within 5 days. There were no acute toxicities and in particular renal function was maintained at pre-treatment levels. A new FDG-PET/CT scan performed at 3 months after SABR showed a complete morphological and metabolic response and, at the moment of writing, renal function was still maintained at pre-treatment levels and the course of the FLC lambda values at 5 months from the end of radiotherapy confirm a complete remission close to the threshold for a stringent complete remission.

## Discussion

Whilst the incidence of extramedullary multiple myeloma (EMM) is increasing, a solitary extramedullary plasmacytoma (EP) in the relapse setting after first line treatment for multiple myeloma is not a very common entity. Since a solitary EP at relapse is a rare disease presentation, there are no treatment recommendations for the optimal management of this entity available (8). A further challenge in the treatment of extramedullary relapses are the frequently observed poor responses to systemic treatment including immunomodulatory therapy and the overall outcome which appears to be worse than for other kinds of relapsed multiple myeloma (9-13). In a 2008 paper, Candoni et al. reported on 3 MM patients without EMP at diagnosis but who developed EMP during treatment with Thalidomide and Dexametason despite having achieved clearance of the marrow plasmacytosis and a drop in the monoclonal paraprotein spike. Ludek Pour et al. in 2014, in one of the largest cohorts of patients with extramedullary relapse ever published, reported a significant prognostic difference between bone-related and not bone-related EP relapses. Patients with not bone-related EP had a significantly shorter overall survival compared to bone-related EP. The differential response to therapy and clinical behaviour seem to suggest a different biology of EP. A recent report comparing p53, CD56 and MIB-1 expression in intramedullary and EP biopsies of MM patients who progressed with an EP identified a significantly higher nuclear p53 immunoreactivity, a higher MIB-1 staining index and the loss of the plasma cell surface antigen CD56 in the EP biopsies (14-18).

For our patient, we knew that there was perhaps little chance of his responding even to novel therapies as suggested by literature. At any rate and quite importantly, given the numerous impediments and contraindications to various systemic therapies or surgical procedures described above, there were only two choices left; either consolidating radiation therapy or observation. Given the proximity of the lesion to the residual kidney, conventional radiotherapy was deemed to carry an unacceptable risk of renal toxicity for a curative dose. Besides, there have been reports that conventional-dose radiotherapy, just like systemic therapy, may not have a great chance of achieving a good response in EP relapse (19). «Ablative»-dose radiotherapy or hypofractionated stereotactic ablative radiotherapy (SABR) has already been widely employed in solid tumours with excellent results and little or no relevant toxicity (20-23). This procedure combines multiple finely collimated radiation beams and stereotaxy to deliver a high dose of radiation to an extracranial target in a single dose or a few fractions. We reasoned that an ablative dose of RT (akin to surgical excision) might overcome

the negative prognostic impact given by the extramedullary localization of the neoplastic clone while delivering minimal toxicity to the residual kidney. The patient underwent SABR with a total dose of 35 Gy in 5 fractions of 7 Gy each within 5 days. We observed no acute toxicity at the end of treatment and renal function in particular was maintained at pre-treatment levels. A new FDG-PET CT scan at 3 months from the SABR showed a complete morphological and metabolic response and at 5 months from the end of the procedure renal function is stable and we can observe a continuous hematological response in terms of a continuous reduction of the serum FLC lambda levels. To our knowledge, there have been no other experiences of SABR with this indication.

## Conclusions

In this report, we present a case of multiple myeloma relapsing as a solitary extramedullary plasmacytoma of the kidney. This form of relapse seems to have a poorer prognosis as well as a less-than brilliant response to modern systemic treatment approaches. Genetic changes such as p53 nuclear accumulation, MIB-1 expression and down-regulation of the plasma cell surface antigen CD56 seem to suggest a different, more «resistant» biology or a more «undifferentiated» nature of extramedullary relapses during the course of MM. Overall, it seems evident that this particular form of relapse confers a negative prognostic impact that may not be overcome by systemic therapy alone. It is an even greater challenge in the case of heavily pre-treated or frail patients, as was the case with our patient, where full dose systemic therapy may not even be feasible. These considerations may thus justify an aggressive local ablation which could be combined sequentially with a sub-optimal systemic therapy in our case. In our patient, systemic therapy was not optimal and local ablation was successfully obtained by employing «ablative high» dose, hypofractionated stereotactic body radiation, with no appreciable toxicity.

## References

1. Touzeau C, Moreau P. How I treat extramedullary myeloma. *Blood* 127: 971-976, 2016.
2. Rubini G, Niccoli-Asabella A, Ferrari C, et al. Myeloma bone and extramedullary disease: Role of PET/CT and other whole-body imaging techniques. *Crit Rev Oncol Hematol* 101: 169-183, 2016.
3. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA. Carfilzomib, Lenalidomide and Dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *NEJM* 372: 142-152, 2015.
4. Moreau P, Maszi T, Grazzako N, et al. Oral Ixazomib, Lenalidomide and Dexamethasone for multiple myeloma. *NEJM* 374: 1621-1643, 2016.



5. Lionel S, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. Elotuzumab therapy for relapsed or refractory multiple myeloma. *NEJM* 373: 621-631, 2015.
6. Nooka AK, Kastridis E, Dimopoulos MA, Lionel S. Treatment options for relapsed and refractory multiple myeloma. *Blood* 2015; online April 2. Doi:10.1182/blood-2014-11-568923.
7. San Miguel J, Weisel K, Moreau P, et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomized open-label phase I3 trial. *Lancet* 14: 1055-1066, 2013.
8. Damaj G, Mohty M, Vey N, et al. Features of extramedullary and extraosseous multiple myeloma: a report of 19 patients from a single center. *Eur J Haematol* 73: 402-406, 2004.
9. Rosinol L, Cibeira MT, Blade J, et al. Extramedullary multiple myeloma escapes the effect of thalidomide. *Haematologica* 89: 832-836, 2004.
10. Patriarca F, Prosdocimo S, Tomadini V, et al. Efficacy of bortezomib therapy for extramedullary relapse of myeloma after autologous and non-myeloablative allogeneic transplantation. *Haematologica* 90: 278-279, 2005.
11. Avigdor A, Raanani P, Levi I, et al. Extramedullary progression despite a good response in the bone marrow in patients treated with thalidomide for multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 42: 683-687, 2001.
12. Candoni A, Simeone E, Fanin R. Extramedullary progression of multiple myeloma under thalidomide therapy despite concomitant response of medullary disease. *Am J Hematol* 83:680-681, 2008.
13. Pour L, Sevcikova S, Greslikova H, et al. Soft-tissue extramedullary multiple myeloma prognosis is significantly worse in comparison to bone-related extramedullary relapse. *Haematologica* 99: 360-364, 2014.
14. Batsukh K, Lee SE, Min GJ, et al. Distinct clinical outcomes between paramedullary and extramedullary lesions in newly diagnosed multiple myeloma. *Immune Netw* 17: 250-260, 2017.
15. Kremer M, Ott G, Nathrath M, et al. Primary extramedullary plasmacytoma and multiple myeloma: phenotypic differences revealed by immunohistochemical analysis. *J Pathol* 205: 92-101, 2005.
16. Chang H, Yeunh J, Qi C, Xu W. Aberrant nuclear p53 protein expression detected by immunohistochemistry is associated with hemizygous p53 deletion and poor survival for multiple myeloma. *Br J Hematol* 138: 324-329, 2007.
17. Dahl IM, Rasmussen T, Kauric G, Husebekk A. Differential expression of CD56 and CD44 in the evolution of extramedullary myeloma. *Br J Hematol* 116: 273-277, 2002.
18. Sheth N, Eung J, Chang H. p53 nuclear accumulation is associated with extramedullary progression of multiple myeloma. *Leuk Res* 33: 1357-1360, 2009.
19. Schols SE, Tick LL. Recurrent extramedullary plasmacytoma in asymptomatic multiple myeloma: a case report. *J Med Case Rep* 9: 37, 2015.
20. Chen HF, Wu TQ, Shen HS, et al. Extramedullary plasmacytoma in the presence of multiple myeloma: clinical correlates and prognostic relevance. *Onco Targets Ther* 5: 329-334, 2012.
21. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol* 2 (Suppl 3): S94-S100, 2007.
22. Yoon SM, Choi EK, Lee SW, et al. Clinical results of stereotactic body frame based fractionated radiation therapy for primary or metastatic thoracic tumours. *Acta Oncol* 45: 1108-1114, 2006.
23. Brown WT, Wu X, Fowler JF, et al. Lung metastases treated by CyberKnife image-guided robotic stereotactic radiosurgery at 41 months. *South Med J* 101: 376-382, 2008.

### Correspondence:

Dr. med. N. Che Azinwi  
 Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)  
 Department of Radiation Oncology  
 Ospedale San Giovanni  
 CH-6500 Bellinzona  
 ngwache.azinwi@eoc.ch

## 2017

- 28.11.  
Zürich, CH **Anlassreihe Cancer Academy 2017: Hirntumoren**  
Prof. Dr. med. Michael Weller, Leiter Hirntumorzentrum und Mitarbeitende  
Aula der Universität Zürich, Rämistrasse 71, CH-8006 Zürich  
Kostenlose Anmeldung unter [www.cancercenter.usz.ch/Anmeldung-Cancer-Academy](http://www.cancercenter.usz.ch/Anmeldung-Cancer-Academy) oder [cancercenter@usz.ch](mailto:cancercenter@usz.ch)
- 02.-04.12.  
Milan, I **2<sup>nd</sup> ESO-ESMO-RCE Clinical Update on Rare Adult Solid Cancers**  
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan  
[mfregonese@eso.net](mailto:mfregonese@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)

## 2018

- 26.-28.01.  
Bellinzona, CH **LYFE – Lymphoma Forum of Excellence: «What's new in lymphoid neoplasias?»**  
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona  
[info@lymphomaforum.ch](mailto:info@lymphomaforum.ch), [www.lymphomaforum.ch](http://www.lymphomaforum.ch)
- 22.-24.02.  
St. Gallen, CH **28. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie**  
Informationen: Kantonsspital St. Gallen, Frau Gabi Laesser, Dept. Innere Medizin, Rorschacherstr. 95, CH-9007 St. Gallen  
[www.onkologie.kssg.ch](http://www.onkologie.kssg.ch), [gabi.laesser@kssg.ch](mailto:gabi.laesser@kssg.ch)
- 23.-25.02.  
Lisbon, P **3<sup>rd</sup> ESO Masterclass in Cancer Patient Advocacy**  
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan  
[cball@eso.net](mailto:cball@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 15.-17.03.  
St. Gallen, CH **4<sup>th</sup> St. Gallen International Gastrointestinal Cancer Conference (GICC 2018)**  
Under the auspices of EORTC  
St. Gallen Oncology Conferences (SONK)  
[info@oncoconferences.ch](mailto:info@oncoconferences.ch), [www.oncoconferences.ch/gicc](http://www.oncoconferences.ch/gicc)
- 22.03.  
Bern, CH **20. Schweizer Onkologiepflege Kongress – 20<sup>e</sup> Congrès Suisse des soins en oncologie**  
[www.onkologiepflege.ch](http://www.onkologiepflege.ch), [www.soinsoncologiesuisse.ch](http://www.soinsoncologiesuisse.ch)
- 24.-29.03.  
Nauen, D **17<sup>th</sup> ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology**  
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan  
[fmarangoni@eso.net](mailto:fmarangoni@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 17.-18.05.  
Madrid, E **8<sup>th</sup> ESO-CNIO Familial Cancer Conference**  
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan  
[dmengato@eso.net](mailto:dmengato@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 18.-22.05.  
Belfast, UK **3<sup>rd</sup> Masterclass on Systematic Reviews in Cancer Care, Guidelines and Research**  
[dknupfer@eso.net](mailto:dknupfer@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 15.-20.06.  
Belgrade, SRB **5<sup>th</sup> ESO-ESMO Eastern Europe and Balkan Region Masterclass in Medical Oncology**  
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, CH-6500 Bellinzona  
[dknupfer@eso.net](mailto:dknupfer@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 16.-21.06.  
Nauen, D **7<sup>th</sup> ESO-SIOP Europe Masterclass in Paediatric Oncology**  
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, CH-6500 Bellinzona  
[azampetti@eso.net](mailto:azampetti@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 27.-29.06.  
Zürich, CH **SAKK Semi-Annual Meeting**  
[www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)
- 28.09.-02.10.  
Wien, AT **Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie**  
[www.dgbo-service.de/](http://www.dgbo-service.de/)
- 06.-08.10.  
Lugano, CH **4<sup>th</sup> ESO-ESMO Breast Cancer in Young Women International Conference (BCY4)**  
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan  
[fmarangoni@eso.net](mailto:fmarangoni@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 10.-13.11.  
Yerevan, AM **ESO-ASCO Masterclass in Clinical Oncology**  
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan  
[dmengato@eso.net](mailto:dmengato@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 22.-23.11.  
Zürich, CH **SAKK Semi-Annual Meeting**  
[www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)