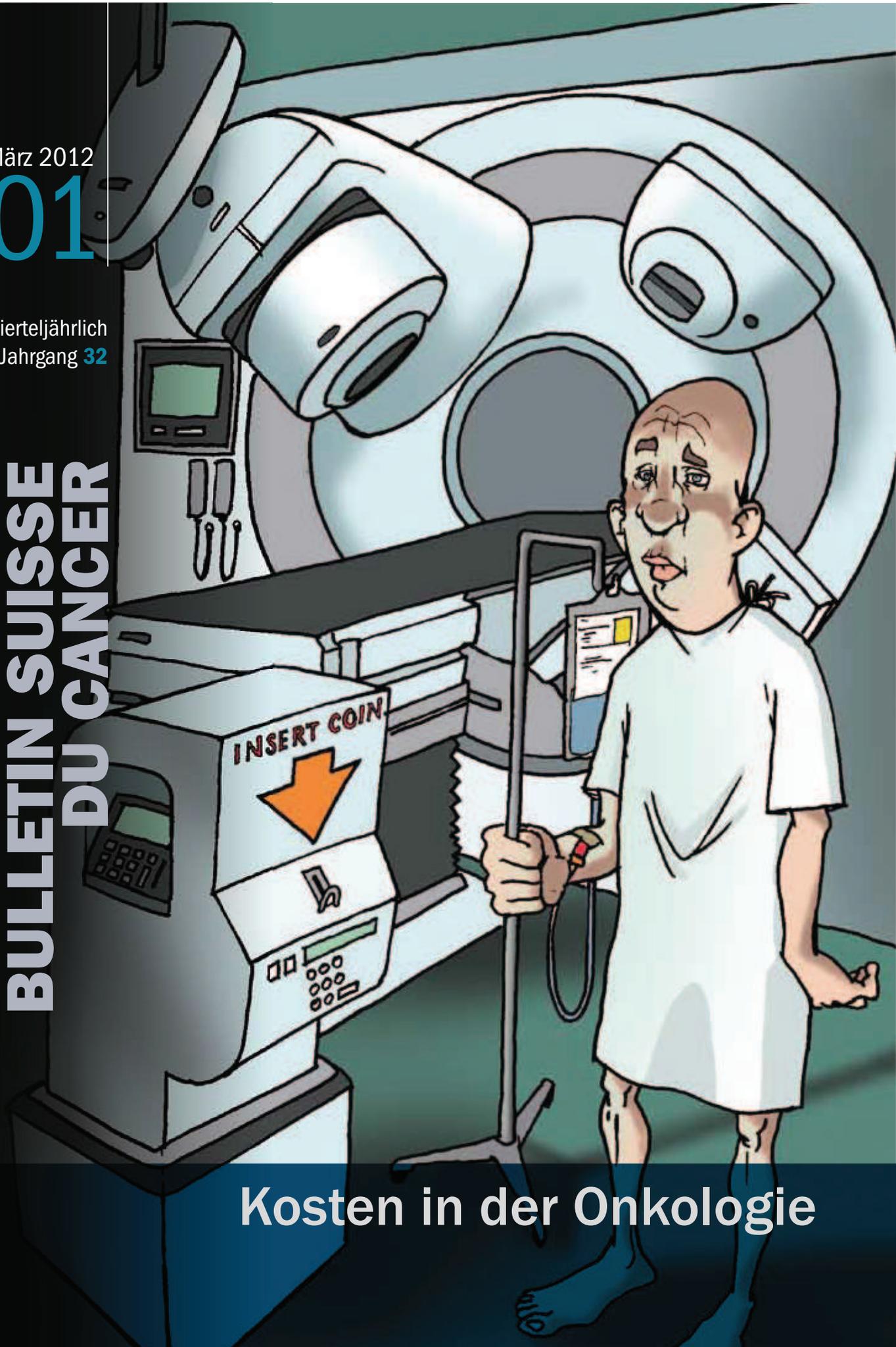


März 2012

01

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 32

**SCHWEIZER
KREBSBULLETTIN
BULLETTIN SUISSE
DU CANCER**



Kosten in der Onkologie

Editorial

- 1-2 Direttissimo in die Zweiklassenmedizin: off label - off money
T. Cerny

Pressespiegel

- 5-12 Cancer in the media

Schwerpunktthema**Kosten in der Onkologie**

- 15-19 Evidenzbasierte Nutzenbewertung (EBN): Ein Modell zur Vergütung des Off Label Use (OLU) in der Onkologie
J. Nadig, T. Kroner
- 20-21 «Den Patienten wirksame Therapien vorzuenthalten, ist keine Lösung» – Interview mit J. R. Passweg
K. Bodenmüller
- 22-23 Kosten in der Onkologie: Auswirkungen auf die Pflege
M. Bana, I. Bachmann-Mettler
- 24 Kostenproblematik besonders gravierend in der pädiatrischen Onkologie
F. Niggli, I. Lamontagne-Müller
- 25-27 Bedarf und Kosten von psychoonkologischen Angeboten in der onkologischen Grundversorgung
J. Alder, D. Zwahlen
- 28-29 Kosten-Nutzen-Diskussion in der Medizin im Rahmen der onkologischen Fortbildung am Kantonsspital St. Gallen – Interview mit T. Ruhstaller
S. Fröblich de Moura
- 30-31 Übernimmt der Preis die Macht über Leben und Tod?
M. Bachmann

Spezialartikel

- 33-34 En plein procès contre l'Etat uruguayen, Philip Morris ferme sa succursale dans ce pays
S. Ferrari

Aktuelles

- 37 Neuer ESMO-Präsident 2014-2015: Prof. Dr. Rolf Stahel
R. Maibach
- 37 OncoCampus Switzerland und Schweizer Krebsbulletin vertiefen ihre Zusammenarbeit
H. Walt

SAKK – Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 38 SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship
- 39-43 SAKK News
C. Herren

SPOG – Schweizerische Pädiatrische Onkologiegruppe

- 48-52 Acute Iron Poisoning in Children - what should be done?
H. Ubieto, G. Marx, J. Greiner

NICER – National Institute for Cancer Epidemiology and Registration

- 55-58 Trends in Colorectal Cancer Survival in Switzerland
A. Bordonni, M. Lorez, C. Bouchardy, I. Konzelmann, K. Clough-Gorr

KLS – Krebsliga Schweiz

- 61 Robert Wenner-Preis 2011 an zwei hervorragende Krebsforschende
K. Bodenmüller
- 62 Interprofessionelle Weiterbildung in Psychoonkologie
E. Waldmann
- 63 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer
- 64 Prix Robert Wenner 2011 décerné à deux chercheurs remarquables
K. Bodenmüller
- 65 Formation continue interprofessionnelle en psycho-oncologie
E. Waldmann

OPS – Onkologiepflege Schweiz

- 67-68 Wie kann die Information der Patienten verbessert werden? Bachelorarbeit zur radikalen Prostatektomie
M. Preissel, E. Rieder
- 69 Fortbildungen/Formations continues 2012

SGPO – Schweizerische Gesellschaft für Psycho-Onkologie

- 71 9. Schweizer Fachtagung Psychoonkologie (14.6.2012)

Cooperative Groups

- 73 The next IELSG annual meeting is coming (20.-21.4.2012)
E. Zucca
- 74-76 International Breast Cancer Study Group IBCSG
R. Maibach
- 77-78 The European Thoracic Oncology Platform (ETOP)
S. Peters

Der seltene Fall

- 81-83 HCV reactivation during R-CHOP immunochemotherapy in a patient with Diffuse Large B Cell Lymphoma
K. Aprile von Hobenstaufen, D. Teresa Clerici, A. Stathis, E. Zucca, F. Bibl

Kongressberichte

- 88-90 Highlights from the 33rd ESPEN CONGRESS
Gothenburg, Sweden, 3.-6.9.2011
P. Sanna

Bücher

- 93 Onkologische Krankenpflege (A. Margulies, T. Kroner, A. Gaisser, I. Bachmann-Mettler)
M. Bianchi

Bevorstehende onkologische Ereignisse

Titelbild von Corrado Mordasini, Studio Grafico WARP, S. Antonino

Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 2-2012: Lungenkrebs

Nächste Eingabeterminde: Nr. 2/2012: 10. April - Nr. 3/2012: 10. Juli - Nr. 4/2012: 27. September

Direttissimo in die Zwei- klassenmedizin: off label- off money

Die Fortschritte in der Onkologie der letzten 20 Jahre sind eindrücklich und bisher einmalig in der noch jungen Geschichte der Onkologie. Wir stehen zudem erst am Anfang der diagnostischen und therapeutischen Ernte der molekular-genetischen Revolution der modernen Medizin. Dabei wird die Onkologie noch lange «front runner» der medizinischen Innovation bleiben mit aktuell über 700 therapeutischen Substanzen in der klinischen Prüfung, weit vor jedem andern medizinischen Fachbereich. Doch wird die Innovation die Patienten überhaupt noch erreichen können? Falls nicht, was läuft schief?

Wie sieht die Realität bei uns aktuell aus? Auf welcher normativen Grundlage und Notwendigkeit wird Lebenszeit gegen Nutzen und Geld verrechnet? Wird bei uns implizit oder explizit in der Onkologie rationiert? Wird die gesetzliche Grundlage für die Leistungspflicht nach KVG im Bereich Onkologie eingehalten? Was passiert bei den seltenen, den sogenannten «orphan» Erkrankungen, zu denen z.B. die gesamte pädiatrische Onkologie gehört? Wer vertritt die Patienten und welche?

Die Beiträge in diesem Krebsbulletin beschäftigen sich mit einigen dieser brennenden Fragen und sollen helfen, eine dringliche und sachliche Diskussion darüber in unserem Land zu fördern. Im Folgenden finden Sie einige grundlegende Gedanken zur Preisentwicklung, Nutzenbeurteilung und den Gefahren der Rationierung und Sprengung unseres solidarischen KVG hin zur Zweiklassenmedizin auch im Bereich der Behandlung von lebensbedrohlichen Erkrankungen wie Krebs.

Letztlich erklären sich diese aufgeworfenen Fragen dadurch, dass die aktuellen Extrempreise für die innovativen medikamentösen Therapien die Grenze der Finanzierbarkeit auch für reichste Länder erreicht haben. Ein Blick über die Grenzen zeigt die möglichen Konsequenzen: In England hat das NICE als etablierter Türsteher für die Zulassung der erstattungspflichtigen neuen Medikamente im NHS soeben die beiden innovativen Medikamente Cabazitaxel und Abiraterone zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs abgelehnt, da die Relation Kosten-Nutzen zu hoch sei. Und dies ist nur die Fortsetzung einer ganzen Reihe solcher fast reflektorischen Ablehnungen.

Als neues Referenzsystem für die Akzeptanz eines neuen Medikamentes wird bald überall ein erwiesener therapeutischer Nutzen oder «Zusatznutzen» als Beleg für die hohen Kosten gefordert werden. Damit sollen sich insbesondere die Preise weg vom bisherigen staatlichen gesicherten hohen Innovationsbonus hin zum Nutzenbonus verschieben, ein trickreicher Paradigmenwechsel. Das am 1.1.2011 vom deutschen Bundestag verabschiedete Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz AMNOG ist das Produkt dieses Paradigmenwechsels. Es ist darauf ausgerichtet, das Preismonopol der pharmazeutischen Anbieter zu brechen. Nach der Bewertung des sog. «Zusatznutzens» für innovative Neuzulassungen durch den Bundesausschuss werden verbindliche Preisverhandlungen geführt. Kommt keine Einigung zustande, wird eine Schiedsstelle angerufen, welche mit Rücksicht auf andere europäische Länder die Erstattungshöhe festlegen wird. Ein erster Fall ist noch nicht durchgespielt worden, und es wird für uns wichtig sein, diese Entwicklung sehr genau zu verfolgen. Wie die Preise dann auf Grund neuer klinischer Daten, neuer Indikationsbereiche mit wieder andern Nutzenergebnissen letztlich dynamisch und indikationsspezifisch angepasst werden sollen, ist noch völlig offen und wohl nahrhaftes Juristenfutter. Die Pharmabranche wird sich bald die alten Zeiten der staatlich gesicherten Preise zurück wünschen, aber alle Warnrufe, die Preise einer noch systemverträglichen Preisgestaltung unterzuordnen, sind zugunsten eines kurzfristigen Gewinnendenkens ignoriert worden.

Diese unerfreuliche Situation wird noch getoppt durch die bereits einschleichende implizite Rationierung, die viele Gesichter hat. Die Geprellten sind in jedem Fall die Patienten. Sie werden nicht immer merken, dass sie bereits Opfer dieser unwürdigen Form des stillen, schleichenden vorauseilenden Gehorsams sind, dass man bereits an ihnen und zu ihren Ungunsten und eben ungefragt «gespart» hat. Welcher Patient weiss, ob die ihm angebotene Therapie nicht bereits einen Kostenkompromiss darstellt, damit die Rechnung nicht zu teuer wird? Wird sich jeder Arzt in jedem Fall die Mühe nehmen, gegen die häufig langsamen und unprofessionellen Mühlen der Krankenkassenbürokratie anzukämpfen, um das jeweils Beste für seinen Patienten im «off-label use» (OLU) zu erstreiten? Die nämlich

häufigste Form der onkologischen Behandlung, die off-label-use Behandlung, muss jeweils mit begründeten Anfragen bei den Krankenversicherern via Kostengutsprache zuerst erwirkt werden! Der an sich zuständige Vertrauensarzt kann durchaus eine Indikation bejahen und die KK wird sie dennoch ablehnen und dies ist sogar zur Regel geworden. Es wurde nämlich für die Genehmigung der OLU kürzlich verlangt, dass diese nur zu genehmigen sei, wenn ein «grosser» (!!) therapeutischer Nutzen daraus erwachse. Die Kriterien für die OLU-Genehmigung sind nämlich in einer bundesrätlichen Verordnung wie folgt festgelegt: es muss eine schwere oder lebensbedrohliche Erkrankung vorliegen, es muss ein grosser Nutzen erwartet werden und es gibt keine Alternativen. Nur hat niemand definiert, was «ein grosser Nutzen» ist und schon gar nicht wurde bisher für die Therapieevaluation oder die Zulassung diese Vorgabe gemacht. Somit liegen dazu meist auch keine Untersuchungen vor! Sachbearbeiter der KK-Versicherer haben offenbar selber entschieden, dass im Fall von fortgeschrittenen Krebserkrankten ein grosser Nutzen ja wohl sowieso nicht vorliegen kann. Die fachlich begründeten Voten der Vertrauensärzte sind damit desavouiert durch einen bürokratischen Ablehnungs-Automatismus. Tausende von unseren Patienten stehen nun jedes Jahr unter grösstem Stress vor dieser faktischen Willkür, da auch wir als behandelnde Ärzte nicht mehr voraussagen können, welche Kasse bei welcher Indikation ja und nein sagt: alle Permutationen kommen nun vor, im Extremfall, bis zur Nichtbeantwortung von Anfragen. Am verlässlichsten sind noch die grossen Krankenkassen, da sie das Problem zunehmend erkennen und daran arbeiten. Aber es gibt dann noch 100 weitere Kassen und zu viele davon arbeiten gegen die Interessen ihrer Patienten. Letztlich braucht es jetzt Verbindlichkeit und Rechtssicherheit im KVG für diesen ganzen OLU-Bereich und Folgendes muss gefordert und erreicht werden:

1. Alle fachlich indizierten und begründeten OLU-Indikationen müssen grundsätzlich übernommen werden, wenn sie vor einem hierfür bezeichneten national akzeptierten Expertengremium bejaht werden. Die Entscheidung muss in 2-3 Werktagen erfolgen. Nach 3 Monaten muss eine Rückmeldung erfolgen, ob ein Ansprechen/klinischer Benefit vorliegt und eine Weiterbehandlung sinnvoll ist.
2. Die seltenen, aber nachweisbar notfallmässigen Entscheidungen sind für den Behandlungsbeginn (1. Zyklus) als zwingend kostenpflichtig zu übernehmen und müssen dann ordentlich beurteilt werden für die Weiterbehandlung wie unter 1.
3. Der bekannte oder häufiger ja wenig oder noch unbekannte Nutzen ist nur als Mass für die Preisverhandlungen zwischen Versicherern und Firmen zu verstehen. Fehlende Nutzendaten heisst nicht automatisch, dass kein klinischer Nutzen vorliegt, sondern dass die Datenlage diesbezüglich noch nicht oder noch zu wenig geprüft ist. Dies trifft für Neuzulassungen und seltene Indikationen/Erkrankungen häufig zu. Nutzenforschung muss nun öffentlich gefördert werden und nach transparenten, für die Patienten relevanten Kriterien erfolgen.

In Deutschland hat man für die Nutzenbeurteilung übrigens drei Kategorien geschaffen: «erheblich, beachtlich und gering» – von grossem Nutzen spricht dort niemand. Die OLU-Situation ist dort kulant geregelt. Der gradierte Nutzen dient auch nicht als Kriterium für die Ablehnung beim Patienten sondern als Kriterium für die Preisverhandlungen mit den Herstellern! Die Probleme liegen in Deutschland dann anderswo, nämlich in der expliziten oder impliziten Rationierung durch Budgetdeckelung und harte hausinterne Sparvorgaben sowie Boni als Honorarteil bei erfolgreichen Einsparungen im Spitalbereich.

Es ist Zeit, dass wir Preise, Kosten und Zugang zu sinnvollen Innovationen der Krebspatienten öffentlich diskutieren unter Einbezug der Patienten und der Bevölkerung. Die letzte offizielle Gesundheitsbefragung hat ergeben, dass 97% unserer Bevölkerung bei Krebserkrankungen trotz scheinbar geringer statistischer Chancen auch teure Therapien als Pflichtleistungen wollen. Wir müssen als Ärzte unseren Patienten mit bösartigen Erkrankungen weiterhin die ihrer Situation optimal angepasste Therapie anbieten können - ungeachtet ihrer persönlichen finanziellen Verhältnisse. Wenn wir dies nicht mehr können, sind wir nicht mehr die Ärzte unserer Patienten, sondern die Funktionäre der Kostenträger. Der Bundesrat ist gefordert und kann einen grossen Nutzen für die Krebskranken erwirken.

Thomas Cerny, Präsident Krebsforschung Schweiz KFS, St. Gallen

HERAUSGEBER

REDAKTION

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Karin Lerch
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 91 82, Email: karin.lerch@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Annik Steiner, SAKK, Effingerstrasse 40, 3008 Bern
Tel. 031 389 91 91, Fax 031 389 92 00, Email: claudia.herren@sakk.ch

NICER

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

SPOG

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

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: Kurt Bodenmüller, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, Email: kurt.bodenmueller@krebssliga.ch

ISREC

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

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
Responsible: Prof. Dr. Daniel Aebersold, Klinik für Radio-Onkologie, Inselspital, 3010 Bern
Tel. 031 632 26 32, Fax 031 632 48 85, Email: daniel.aebersold@insel.ch

ONCOCAMPUS

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

OPS

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

SGPO

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

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie
Verantwortlich: Dr. Jürg Nadig, SGMO, Bannhaldenstrasse 7, 8180 Bülach
Tel. 044 862 73 00, Fax 044 862 73 01, Email: juerg.nadig@hin.ch

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

Amgen Schweiz AG
AstraZeneca AG
Bayer (Schweiz) AG
Böhringer Ingelheim (Schweiz) AG
Bristol-Myers Squibb SA
Celgene GmbH
Eisai Pharma AG
Eli Lilly (Suisse) SA

GlaxoSmithKline AG
Janssen-Cilag AG
Lipomed AG
Merck (Schweiz) AG
Merck-Sharp&Dohme-Chibret AG
Mundipharma Medical Company
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Pfizer AG

PharmaMar S.A.
Robapharm AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Sandoz Pharmaceutical AG
Sanofi-Aventis (Suisse) SA
Takeda Pharma AG
Teva Pharma AG
Vifor Pharma

Grausame US-Experimente in Guatemala

Amerikanische Untersuchungskommission deckt weitere Ungeheuerlichkeiten auf

Amerikanische Experimente zur Behandlung von Geschlechtskrankheiten mit Penicillin in Guatemala wurden absichtlich verheimlicht, weil die Akteure wussten, dass sie unethisch handelten. Zu diesem Schluss kam eine Untersuchungskommission.

Die im letzten Oktober aufgedeckten Experimente, bei denen zwischen 1946 und 1948 in Guatemala Hunderte von Sträflingen, Soldaten und Patienten ohne ihr Wissen mit Geschlechtskrankheiten infiziert worden waren, um die Wirksamkeit von Penicillin zu testen, wurden nach den Erkenntnissen einer amerikanischen Untersuchungskommission absichtlich verheimlicht, weil die Beteiligten wussten, dass sie die Grenzen ethischer Forschung überschritten hatten. Die von Präsident Obama im Oktober mit der Untersuchung des Skandals beauftragte Bioethik-Kommission zog an Hearings in Washington diese Woche eine erste Bilanz und brachte dabei auch weitere Ungeheuerlichkeiten an den Tag.

Einschlägig bekannter Arzt

Rund 1300 Guatemalteken waren im Rahmen der «Forschungen» mit den drei Geschlechtskrankheiten Syphilis, Gonorrhöe und «weicher Schanker» (Ulcus molle) infiziert worden. Nur die Hälfte von ihnen wurden danach auch behandelt, bei den anderen verfolgten die Forscher lediglich den Verlauf der Infektion. Eine Frau, die bereits unheilbar syphiliskrank war, wurde noch einmal mit diesen Krankheitserregern und zusätzlich noch mit Gonorrhöe angesteckt. Laut der Kommission starben 83 der menschlichen Versuchskaninchen, doch konnte nicht mehr eruiert werden, ob ihr Tod direkt mit den Experimenten zusammenhing.

Der Leiter der Forschungsequipe, ein damals relativ junger Arzt namens John Cutler, hatte nur kurze Zeit zuvor bei Insassen eines Gefängnisses im amerikanischen Gliedstaat Indiana ähnliche Experimente betrieben. Im Gegensatz zu den Guatemalteken wurden die Häftlinge in Indiana aber über die Forschung aufgeklärt und beteiligten sich freiwillig. Dieser Umstand beweist in den Augen der Kommission, dass die Forscher sehr wohl wussten, dass sie in Guatemala die Grenzen des ethisch Vertretbaren überschritten. Cutlers Name ist auch mit den infamen Syphilis-Studien von Tuskegee in Alabama verknüpft. Dort wurden schwarze Männer, die sich mit Syphilis angesteckt hatten, 40 Jahre lang absichtlich nicht behandelt, damit der

staatliche Dienst für öffentliche Gesundheit die Krankheit studieren konnte. Die Tuskegee-Studie wurde erst 1972 beendet, nachdem sich ein Beteiligter an die Öffentlichkeit gewandt hatte.

Die Kommission will im Oktober ihren Schlussbericht über die Vorgänge in Guatemala vorlegen. Über die Arbeiten einer guatemaltekischen Kommission, die den Skandal ebenfalls aufarbeitet, wurde an den Hearings in Washington nichts bekannt. Die Angelegenheit belastete die bereits heiklen Beziehungen zwischen den USA und Guatemala, obwohl sich Präsident Obama, Aussenministerin Clinton und Gesundheitsministerin Sebelius entschuldigt hatten. Guatemala hatte erwogen, vor internationale Gerichte zu ziehen, und laut amerikanischen Presseberichten sind in den Vereinigten Staaten mehrere Entschädigungsklagen wegen der Experimente aus den vierziger Jahren eingereicht worden.

Ausgelagerte Forschung

Die Frage, wie Opfer unethischer Forschung, aber auch Menschen, die in korrekten klinischen Studien gesundheitliche Schäden davontragen, finanziell entschädigt werden können, beschäftigt die Bioethik-Kommission weit über den Skandal von Guatemala hinaus. Das Problem hat sich offenbar verschärft, weil amerikanische Unternehmen ihre Forschungen immer häufiger im Ausland betreiben. Ein international zusammengestelltes Gremium hat dazu erste Vorschläge gemacht. Als besonders aussichtsreich gilt ein Kompensationsmodell, das Entschädigungen von der Schuldfrage löst und damit Gerichtsverfahren überflüssig macht. Es wird offenbar von einigen Institutionen bereits angewendet. Der Schlussbericht dazu ist für den Dezember angekündigt.

Neue Zürcher Zeitung, 31. August 2011

In academic publishing, a revolt against costs

After decades of healthy profits, the scholarly publishing industry now finds itself in the throes of a revolt led by the most unlikely campus revolutionaries: the librarians.

Universities from Britain to California are refusing to renew their expensive subscriptions, turning instead to «open access» publishing, an arrangement whereby material is made available free on the Internet with few or no restrictions except for the obligation to cite it.

Paul Ayris, director of library services at University College London, describes the revolt's goal

as «the dream of every researcher – from the desktop and at the end of an Internet connection, to be able to have the world's literature at your fingertips.»

For the moment, that dream is still a long way off. But with British universities already spending 65 percent of their library acquisition budgets on periodicals – up from 50 percent 10 years ago – and university funding cut back, the pressure for change is mounting.

«It's not just that journal prices keep going up without any evident relationship to costs,» said Robert Kiley, head of digital services at London's Wellcome Library. «There is also a concern that so much research, which in many cases has been funded by the taxpayer, is locked behind publishers' pay walls.»

Asked to explain how publishers justify their rising prices, Tom Reller, a spokesman for the scholarly publisher Elsevier, based in the Netherlands, declined to comment. But in testimony before a British parliamentary select committee in 2004, Sir Crispin Davis, the company's chief executive, said that over the previous five years «the number of new research articles we have published each year has increased by an average of 3 to 5 percent a year. Against those kinds of increases we think that the price rises of 6 to 7.5 percent are justified.»

The price of Elsevier's scientific journal BBA – Biochimica et Biophysica Acta – is \$25,000 a year, which, Mr. Ayris said, «leaves less money every year in the budget to buy new books.»

Academic publishing has long had a guaranteed audience. In the past, a researcher who wanted to keep up with the latest developments in, say, biochemistry or particle physics would have no choice but to subscribe to the relevant scholarly journal – or to ask the department or university library to take out a subscription.

Under the traditional business model most of the costs were met by subscribers, though some journals do also charge contributors, making scholarly publishing one of the most consistently profitable, if least noticed, corners of the business. Elsevier, for example, reported profits of £724 million on revenues of £2 billion last year alone.

The cost of print subscriptions is just one factor in the explosive growth of open access journals like PLoS One, produced by the nonprofit Public Library of Science, which has grown from publishing 138 articles in 2006 to 6,749 in 2010, making it the largest scientific journal in the world. Unlike paper publications, PLoS One has no restrictions on the number of articles it can accept.

If open access journals represent what is known as «gold open access» – in which the final, published version of an article is made available free to the general public as soon as possible – UCL Discovery, a new venture by University College London, is an example of what advocates call «green» open access: a freely accessible repository in which researchers are invited (or required) to deposit their findings but with some possible restrictions on reuse.

Gold open access normally involves a publication fee, paid by the author or funder, Mr. Ayriss said, which may be one reason why it accounts for only a fraction of scholarly publishing. But thanks to mandates like those at the N.I.H. or the Wellcome Foundation and at the Latindex Portal of Portals, a new project by the Autonomous University of Mexico providing open access to scientific articles from Latin America, Portugal and Spain, green open access is far more widespread.

«Open access is now an established part of the publishing landscape,» said Mr. Patterson of PLoS, «but there is still a long way to go before it becomes the dominant model.»

**The New York Times - Tagesanzeiger,
10. October 2011**

Le magazine «Rose» veut accompagner les femmes malades du cancer

Cette publication indépendante, lancée par deux battantes qui ont vaincu la maladie, se veut à la fois grave et glamour

A priori le concept peut choquer. Lancer un magazine «lifestyle», supposé aborder des sujets légers et futiles, à destination de femmes malades du cancer. Or Rose Magazine, distribué à partir du mardi 18 octobre, est un journal, à but non lucratif, sérieux sur le fond, élégant dans la forme, généreux dans ses conseils et joliment édité, qui relève le difficile pari d'accompagner le plus positivement possible les femmes sur ce périlleux chemin de vie.

A la fois guide médical, pratique, juridique, il propose aussi des sujets mode, beauté, voyage, diététique, à l'instar des magazines féminins «classiques». Gratuit, il est distribué aux patientes par les équipes soignantes impliquées dans la lutte contre le cancer, et repris dans sa version intégrale sur le site Web du magazine. Le premier numéro a été tiré à 200 000 exemplaires mais le magazine vise, à terme, une plus forte distribution.

A l'origine de ce projet, deux femmes très impliquées dans le combat contre la maladie. Céline Lis, la directrice de la rédaction, journaliste et longtemps chef de service à L'Express, a eu un cancer du sein et a relaté son combat dans un roman-témoignage, L'Impatiente (JC Lattès, 2009). Céline Dupré, la directrice de la communication et des partenariats, s'est investie depuis quinze ans dans l'univers de la santé à travers son agence Comm Santé. Une orientation professionnelle choisie après un grave accident qui l'a laissée paralysée toute une année.

Pas qu'une affaire de mort

Les deux femmes se sont croisées, ont partagé leur expériences et se sont découvert un point commun: un statut de privilégiées. «J'ai eu un cancer, mais un cancer de riche: j'ai pu me permettre d'arrêter de travailler», explique Céline Lis. «Via mon réseau, je connais les bons plans, les adresses, mais je n'ai jamais pu conseiller que mes amies atteintes par la maladie» souligne de son côté Céline Dupré.

Céline Lis a hypothéqué son appartement, Céline Dupré a décidé de travailler pour son agence à mi-temps. Et toutes deux sont parties prêcher la parole du droit des patientes: le droit aux soins, bien sûr, droit à la vie la plus normale qui soit, aussi, «et droit à l'information tout court», ajoute Céline Lis, insistant sur le fait que la publication est «parfaitement indépendante». L'équipe s'est assurée la caution médicale du docteur Louis Mauriac, oncologue à Bordeaux: «Il est obligé de relire toute la copie, même les pages mode!», précise la rédactrice en chef.

Des établissements de santé aux associations de patients, tous ont adoubi le projet. La Ligue nationale contre le cancer et d'autres partenaires solidaires ont joué les sponsors. De grandes marques ont acheté des pages de publicité. Les 300 000 euros nécessaires pour mener à bien ce projet ont été réunis. Le groupe Lagardère, enfin, a apporté son soutien logistique pour le lancement du premier numéro. Les deuxièmes devraient être distribués en avril 2012.

«C'est une histoire de naissances, écrit Céline Lis dans le premier éditorial. Ecouter les femmes décrire l'annonce de 'leur' cancer me fait toujours penser aux mères racontant 'leur' accouchement. Pas une maman qui n'ait une anecdote sur les signes avant-coureurs, l'anesthésiste qui n'arrive pas, la délivrance... L'accouchement n'est pas qu'affaire de chair. Le cancer n'est pas qu'affaire de mort.» Rose Magazine en témoigne, comme une invitation: «D'abord, poursuit Céline Lis, dans 'rose', il y a 'ose'.»

Cette initiative est lancée durant Octobre rose, mois de mobilisation en faveur du dépistage du cancer du sein – 53 000 nouveaux cas ont été recensés cette année.

Rosemagazine.fr

Le Monde, 19 octobre 2011

Zu hohe Hürden für die Forschung

Die grossen Pharmafirmen führen klinische Studien immer seltener in der Schweiz durch. Patienten bleibt der Zugang zu neuen Medikamenten deshalb oft versperrt

Der Schweizer Forschungsplatz hat einen hervorragenden Ruf. Ob Nanotechnologie oder Neurowissenschaften, stets spielt die Schweiz in der ersten Liga mit. Eine traurige Ausnahme bildet seit wenigen Jahren die klinische Forschung. «Es wird immer schwieriger, klinische Studien durchzuführen» sagt Reinhard Dummer, stellvertretender Direktor der Dermatologischen Klinik am Universitätsspital Zürich. Das schadet nicht nur der Konkurrenzfähigkeit der hiesigen Universitäten. Gerade in der Krebsmedizin, wo vielversprechende Medikamente oftmals nur im Rahmen von klinischen Studien überhaupt erhältlich sind, bleibt den Patienten der Zugang zu den neuen Medikamenten versperrt.

Diese Erfahrung machte der Dermatologe vor kurzem, als er seinen Patienten ein neues Medikament gegen Hautkrebs zur Verfügung stellen wollte. «Wir hofften natürlich, dass die Pharmafirma unsere Patienten für die klinische Studie berücksichtigt», sagt Dummer. Doch das war dann leider nicht der Fall. Die Begründung der Firma lautete: «Die Schweiz gehört nicht zu den bevorzugten Studienländern, weil es administrative Hürden gibt, die zu Verzögerungen führen, die in anderen Ländern so nicht existieren».

Der Aufwand hat sich erhöht

Grund für die Verzögerungen ist die komplizierte Bewilligungspraxis. Jedes Medikament, das im Rahmen einer klinischen Studie geprüft werden soll, unterliegt einem Genehmigungsverfahren. Hierfür muss der Studienleiter zunächst einen Vertrag aufsetzen und Budgetverhandlungen führen. Danach wird die Studie bei der zuständigen kantonalen Ethikkommission eingereicht, wo die Genehmigung mehrere Wochen in Anspruch nehmen kann. Oftmals müssen Verbesserungen nachgeliefert werden, bevor der Antrag dann

zum Heilmittelinstitut Swissmedic geht, das zur Prüfung nochmals 30 Tage benötigen kann. «So vergehen schnell einmal 6 Monate, bevor man eine Bewilligung hat», sagt Dummer.

Das bestätigt auch Beat Thürlimann, Präsident der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Klinische Krebsforschung (SAKK) und Chefarzt des Brustzentrums am Kantonsspital St. Gallen. «Für die internationalen Pharmafirmen ist die Schweiz uninteressant geworden, denn der Zeitaufwand, eine klinische Studie durchzuführen, hat sich gegenüber 2003 massiv erhöht».

Damals wurde eine neue gesetzliche Vorschrift erlassen, wonach für sämtliche klinischen Studien die gleich strengen Vorschriften gelten wie für die Forschung und Entwicklung neuer Medikamente. Mit anderen Worten, Untersuchungen mit bereits bekannten Medikamenten durchlaufen das gleich aufwendige Genehmigungsverfahren, wie wenn man ein neues Molekül zum ersten Mal überhaupt in einem Menschen testet.

Für die Forscher ist diese Regelung nur schwer nachvollziehbar, zumal es bei vielen klinischen

willigt worden oder am Laufen waren, konnten überhaupt nicht oder nur mit dem zusätzlichen zeitraubenden Schweizer Verfahren aktiviert werden. Hatte die Swissmedic beispielsweise zwischen 2004 und 2006 noch 13 von 16 Projekten einer Gesuchstellerin im ersten Anlauf bewilligt, waren es zwischen 2007 und 2009 nur noch gerade 2 von 8.

Schweiz weit abgeschlagen

Entsprechend schnellte die Bearbeitungszeit in die Höhe, wie Zahlen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer belegen. Das Netzwerk hat die Bewilligungsdauer in 21 Ländern Europas verglichen. Am effizientesten arbeitet Belgien, wo vom Moment der Studienaktivierung an bis zum Zeitpunkt, an dem der erste Patient das Medikament erhält, durchschnittlich 29 Tage vergehen. In Deutschland, einem Land mit einer ausgeprägten Bürokratie, werden dafür 53 Tage benötigt. Weit abgeschlagen in dieser Rangliste liegt die Schweiz mit 135 Tagen. Vor 10 Jahren war sie noch vorne mit dabei.

risikobasierte Abstufungen geben. «Das Risiko für ein Medikament, das zum ersten Mal in einer Phase-I-Studie untersucht wird, ist sicher höher einzustufen als das eines Medikaments, das in der Schweiz zugelassen ist».

Ferner soll der Kontakt mit den Ethikkommissionen vereinfacht werden. Bei Studien, an denen mehrere Kantone beteiligt sind, soll das Gesuch nicht mehr von jeder einzelnen kantonalen Ethikkommission überprüft werden, sondern nur noch von der jeweiligen Leit-Ethikkommission, die zu Beginn einer Studie festgelegt wird. Diese Neuerungen, die voraussichtlich im Herbst 2013 in Kraft treten werden, sollen «die Arbeit der Forscher erleichtern, die Qualität steigern und den Schutz der Patienten gewährleisten», sagt Meier. Und dafür sorgen, dass die Schweiz auch in der klinischen Forschung wieder mitreden kann.

NZZ am Sonntag, 30. Oktober 2011

Studien für Therapien

Mehrere Phasen

Klinische Studien bilden eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung neuer Therapien. Sie dürfen nur durchgeführt werden, wenn sie von einer kantonalen Ethikkommission gutgeheissen und durch das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic bewilligt wurden.

- In der Phase I einer klinischen Studie wird ein neuer Wirkstoff auf Verträglichkeit und Sicherheit hin überprüft.
- In der Phase II testet man den Wirkstoff in einer kleinen Gruppe von Patienten und bestimmt die geeignete Dosis.
- Bestätigt sich das Therapiekonzept, testet man die Substanz anschliessend in der Phase III in Hunderten bis Tausenden von Patienten.

Studien lediglich um eine Dosis-Optimierung geht. Man wendet ein bereits bekanntes Krebsmedikament in geringerer Dosierung an, dafür länger. Oder man testet ein seit langem zugelassenes Medikament für ein anderes Stadium derselben Krankheit. Da die Zulassungen für Medikamente heute sehr eng definiert sind, führt diese Regelung zu einer erheblichen Behinderung des medizinischen Fortschritts. «Es gibt zum Beispiel ein bestimmtes Interferon, das nur für Melanome im mikrometastasierten Stadium zugelassen ist», sagt Dummer. «Wollen wir herausfinden, ob auch Patienten in einem etwas früheren oder späteren Stadium davon profitieren, so müssen wir eine komplett neue klinische Studie beantragen».

Die Einführung dieser Vorschriften im Jahre 2003 führte zu einem «regelrechten Grounding der klinischen Forschung in der Schweiz» wie Thürlimann sagt. Selbst «unproblematische» Studien, deren Eröffnung in der EU bereits be-

«Dass die Schweiz teuer ist, wird uns verziehen, weil sie eine hohe Datenqualität liefert», sagt Thürlimann. «Doch Langsamkeit ist das Schlimmste für eine innovative Industrie». Bis die Schweizer Forscher alle nötigen Bewilligungen in den Händen hätten, seien die Plätze einer klinischen Studie längst mit Patienten aus Belgien, Deutschland oder den Niederlanden besetzt.

Das Problem ist in Bundesbern erkannt. Laut Brigitte Meier, Leiterin Sektion Forschung am Menschen und Ethik des Bundesamtes für Gesundheit, verspricht das neue Gesetz über die Forschung am Menschen, welches am 30. September von den beiden Räten verabschiedet wurde, Besserung. So sollen zum einen die Studienanträge nicht mehr gestaffelt an die Ethikkommission und die Swissmedic eingereicht werden, sondern gleichzeitig. «Dadurch kann Zeit gespart werden» sagt Meier. Zum anderen werden auch nicht mehr alle klinischen Studien die gleichen Auflagen haben, vielmehr soll es

DNA researchers' data deluge

BGI, based in China, is the world's largest genomics research institute, with 167 DNA sequencers producing the equivalent of 2,000 human genomes a day.

BGI churns out so much data that it often cannot transmit its results to clients or collaborators over the Internet or other communications lines because that would take weeks. Instead, it sends computer disks containing the data, via FedEx.

«It sounds like an analog solution in a digital age,» conceded Sifei He, the head of cloud computing for BGI, formerly known as the Beijing Genomics Institute. But for now, he said, there is no better way.

The field of genomics is caught in a data deluge. DNA sequencing is becoming faster and less expensive at a pace far outstripping Moore's law, which describes the rate at which computing gets faster and less expensive.

«Data handling is now the bottleneck,» said David Haussler, director of the center for biomolecular science and engineering at the University of California, Santa Cruz. «It costs more to analyze a genome than to sequence a genome.»

That could delay the day when DNA sequencing is routinely used in medicine. In only a year or two, the cost of determining a person's complete DNA blueprint is expected to fall below

\$1,000. But that long-awaited threshold excludes the cost of making sense of that data, which is becoming a bigger part of the total cost as sequencing costs themselves decline.

But the data challenges are also creating opportunities. There is demand for people trained in bioinformatics, the convergence of biology and computing. Numerous bioinformatics companies, like SoftGenetics, DNA-Star, DNAnexus and NextBio, have sprung up to offer software and services to help analyze the data. EMC, a maker of data storage equipment, has found life sciences a fertile market.

Sequencing involves determining the order of the bases, the chemical units represented by the letters A, C, G and T, in a stretch of DNA. The cost has plummeted, particularly in the last four years, as new techniques have been introduced.

The cost of sequencing a human genome – all three billion bases of DNA in a set of human chromosomes – plunged to \$10,500 last July from \$8.9 million in July 2007, according to the National Human Genome Research Institute.

The lower cost, along with increasing speed, has led to a huge increase in how much sequencing data is being produced. World capacity is now 13 quadrillion DNA bases a year, an amount that would fill a stack of DVDs two miles high, according to Michael Schatz, assistant professor of quantitative biology at the Cold Spring Harbor Laboratory on Long Island.

In a few cases, human genomes are being sequenced to help diagnose mysterious rare diseases and treat patients. But most are being sequenced as part of studies. The federally financed Cancer Genome Atlas, for instance, is sequencing the genomes of thousands of tumors and of healthy tissue from the same people, looking for genetic causes of cancer.

One near victim of the data explosion has been a federal online archive of raw sequencing data. The amount stored has more than tripled just since the beginning of the year, reaching 300 trillion DNA bases and taking up nearly 700 trillion bytes of computer memory.

Facing budget constraints, U.S. officials talked earlier this year about shutting the archive, to the dismay of researchers. It will remain open, but certain big sequencing projects will now have to pay to store their data there.

If the problem is tough for human genomes, it is far worse for the field known as metagenomics. This involves sequencing the DNA found in a particular environment, like a sample of soil or the human gut. The idea is to take a census of what microbial species are present.

Other scientific fields, like particle physics and astronomy, handle huge amounts of data. In those fields, however, much of the data is generated by a few huge accelerators or observatories, said Eugene Kolker, chief data officer at Seattle Children's Hospital.

«In the life sciences, anyone can produce so much data, and it's happening in thousands of different labs throughout the world,» he said.

Moreover, DNA is just part of the story. To truly understand biology, researchers are gathering data on the RNA, proteins and chemicals in cells. That data can be even more voluminous than data on genes. And those different types of data have to be integrated.

«We have these giant piles of data and no way to connect them» said H. Steven Wiley, a biologist at the Pacific Northwest National Laboratory. He added, «I'm sitting in front of a pile of data that we've been trying to analyze for the last year and a half.»

Researchers are increasingly turning to cloud computing so they do not have to buy so many of their own computers and disk drives.

Google might help as well. «Google has enough capacity to do all of genomics in a day,» said Dr. Schatz of Cold Spring Harbor, who is trying to apply Google's techniques to genomics data.

Google's venture capital arm recently invested in DNAnexus, a bioinformatics company. DNAnexus and Google plan to host their own copy of the U.S. sequence archive.

**International Herald Tribune
December 2, 2011**

Verschmähte Krebsimpfung soll in Drittweltländern Leben retten

Die Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs für Mädchen stösst in vielen Industrieländern auf Skepsis. Eine internationale Impfallianz will sie nun in Entwicklungsländern einführen.

In der Schweiz ist die Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) alles andere als populär. Vor dem Erreger von Gebärmutterhalskrebs können sich Mädchen und junge Frauen schützen – kostenlos, wenn sie dies im Rahmen von kantonalen Programmen tun. Doch das Interesse an der Impfung ist eher mässig. Der Plan bestand darin, dass bis 2012 die Durchimpfung 11- bis 14-jähriger Mädchen bei 80% liegt, unter den

15- bis 19-Jährigen bei 50 Prozent. Genaue Zahlen sind zwar keine bekannt, insgesamt dürfte die Rate in Wahrheit aber nur wenig höher als 40% liegen. In anderen Industrieländern verlief die Einführung der HPV-Impfung bislang ähnlich harzig. Gründe sind unter anderem die Angst vor Nebenwirkungen gegenüber der Impfung.

In Drittweltländern wäre die hierzulande verschmähte Impfung hingegen gefragt. Die Globale Allianz für Impfstoffe und Immunisierung Gavi möchte den HPV-Schutz deshalb nun in Entwicklungsländern einführen. Man komme damit der Nachfrage dieser Länder nach, teilte die Organisation unlängst in einer Pressemitteilung mit. Geplant ist, zwischen 2013 und 2015 gegen zwei Millionen Frauen und Mädchen in neun Entwicklungsländern zu impfen.

«Gebärmutterhalskrebs ist ein sehr reales Problem in Entwicklungsländern», sagt Nina Schwalbe von der Geschäftsleitung der Gavi. Von den jährlich weltweit geschätzten 275 000 Todesfällen aufgrund von HPV-Infektionen ereignen sich 88 Prozent in armen Ländern. Krebsvorsorgeuntersuchungen und medizinische Behandlung seien in diesen Ländern praktisch nicht vorhanden, sagt Schwalbe. Eine wirksame Impfung könne rund 70 Prozent der Krebsfälle verhindern.

Gates-Stiftung zahlt am meisten

Die Gavi ist eine breit abgestützte internationale Organisation, die Entwicklungsländern verschiedene Impfungen verfügbar macht, etwa gegen Kinderlähmung, Keuchhusten, Hepatitis und Pneumokokken. Höchster Beitragszahler ist die Bill-&Melinda-Gates-Stiftung, Gelder stammen aber auch von Industrie- und Entwicklungsländern, Unicef, WHO, der Weltbank und weiteren Organisationen. Die Geber sind in einem Beirat vertreten, darunter auch Impfstoffhersteller. Diese Nähe zur Industrie trägt der Gavi gelegentlich Kritik ein. Nina Schwalbe schmettert sie ab: «Wir haben ein strenges Interessenkonflikt-Reglement. Wenn Entscheidungen gefällt werden, müssen befangene Mitglieder den Raum verlassen.»

Die Gavi-Initiative wird von vielen begrüsst, unter anderem vom Vater der HPV-Impfung und Nobelpreisträger 2008, Harald zur Hausen (siehe Interview auf S. 11). Susanne Rohner von der Schweizerischen Stiftung für sexuelle und reproduktive Gesundheit PLANeS ist es wichtig, «dass auch Frauen in Entwicklungsländern Zugang zu Präventionsmassnahmen haben». Und Sabine Flessenkämper, Ärztin bei der staatlich finanzierten Deutschen Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), findet keinesfalls, dass die Gavi durch die Finanzierung von HPV-Impfungen falsche Prioritäten setzt: «Gebärmutterhalskrebs ist in Entwicklungsländern ein schwerwiegendes

HPV-Impfungen

«Die Wirksamkeit ist bereits intensiv ausgetestet»

Mit Harald zur Hausen sprach Felix Straumann

Die Gavi möchte die Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs in Entwicklungsländern einführen. Wie werten Sie diese Entscheidung?
Ich begrüsse die Entscheidung. Ich halte es für ausserordentlich wichtig, dass in den Entwicklungsländern die HPV-Impfung eingeführt wird.

Testen mit dem Programm nun nicht Impfstoffhersteller bei den Ärmsten Wirksamkeit und Nebenwirkungen ihres HPV-Impfstoffs?
Diese Kritik ist ungerechtfertigt, denn der Impfstoff ist in breitem Umfang weltweit getestet worden. Nach meiner Kenntnis sind inzwischen mehr als einhundert Millionen Impfdosen verimpft worden. Mit anderen Worten: Wirksamkeit und Nebenwirkungen sind bereits intensiv ausgetestet.

Sind die Prioritäten der Gavi richtig, wenn sie ihr Geld für HPV-Impfstoffe für andere Impfungen, zum Beispiel gegen Pneumokokken, ausgibt?

Ich halte es für sehr wichtig, das Geld für HPV-Impfungen einzusetzen - vor allem vor dem Hintergrund, dass Gebärmutterhalskrebs ein ungewöhnlich weit verbreiteter Tumor in den Entwicklungsländern ist und dort die Hauptrolle als Krebserkrankung bei Frauen spielt. Dieser Krebs weist eine besonders hohe Mortalitätsrate auf, die deutlich höher liegt als in den westlichen Ländern.

Die Impfung soll vorerst zwei Millionen Mädchen zur Verfügung stehen. Wie viel wäre sinnvoll?

Es ist sicher gut, dass zwei Millionen Mädchen geimpft werden können, wiewohl diese Zahl immer noch unzureichend ist. Ich würde es begrüssen, wenn in noch grösserem Umfang geimpft werden könnte. Allerdings ist ein Anfang auf dieser Basis besser als nichts.

Müssten die Schwellenländer Patente umgehen und selber günstig entsprechende Impfstoffe herstellen, um unabhängig zu bleiben?

Ich würde es nicht begrüssen, wenn Schwellenländer Patente missachteten. Ich sehe allerdings durchaus die Möglichkeit, dass entsprechende Impfstoffe in den Schwellenländern hergestellt werden können, wobei durchaus neue Wege für die Herstellung des Impfstoffes gefunden werden müssen. Nach meiner Kenntnis gibt es bereits entsprechende Bemühungen in einigen dieser Länder.

Harald zur Hausen

Der deutsche Mediziner erhielt 2008 den Nobelpreis. Er wies die ursächliche Rolle von humanen Papillomaviren (HPV) für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs nach.

Tages-Anzeiger, 13. Dezember 2011

Gesundheitsproblem.» Die Länder, die sich für die verbilligten Impfstoffe der Gavi bewerben, könnten zudem selber entscheiden, ob für sie die HPV-Impfung prioritär sei.

15 Dollar pro Dreifachimpfung

Die US-Firma MSD Sharp & Dohme bietet ihren Impfstoff zum Preis von 15 Dollar für die notwendige Dreifachimpfung an. Zum Vergleich: In der Schweiz kostet die gleiche Impfung mehr als das Zehnfache. Für die Gavi ist der Preis dennoch zu hoch: «Er ist allerdings eine gute Verhandlungsbasis», sagt Nina Schwalbe. Klar ist, dass die Firmen bei diesem Preis immer noch an der Impfung verdienen. «Die meisten Unternehmen verkaufen nicht mit Verlust», sagt Schwalbe vieldeutig. Doch die Gavi ist auch nicht auf Almosen aus. «Wir akzeptieren keine Spenden von Impfstoffen. Uns sind nachhaltige Preise wichtig, weil wir den Impfstoffmarkt nicht gefährden wollen.»

Die Bereitstellung günstiger Impfstoffe durch die Gavi ist allerdings erst ein Anfang. Die Länder, die bei sich die HPV-Impfung einführen möchten, müssen wegen der Haltbarkeit des Impfstoffs eine Kühlkette ohne

Unterbruch gewährleisten. Zudem brauche sie geschultes Gesundheitspersonal, das die Impfungen vornehmen kann. Eine Herausforderung ist es auch, die zu impfenden jungen Mädchen zu erreichen. «Das geht nicht mehr innerhalb bereits etablierter Basis-Impfprogramme für Kleinkinder», sagt die GIZ-Ärztin Sabine Flessenkämper. Eine Möglichkeit ist daher, die Impfungen über die Schulen anzubieten - vorausgesetzt, die Einschulungsrate von Mädchen ist genügend hoch. Eine andere Variante sind gezielte Impfkampagnen. Allerdings muss für einen Schutz dreimal innerhalb eines halben Jahres gespritzt werden, was organisatorisch eine ziemliche Herausforderung darstellt.

Ob all diese Probleme lösbar sind, versucht man derzeit im Rahmen verschiedener Pilotprojekte in Ländern wie Peru, Indien, Uganda, Ruanda und Bhutan abzuklären. Auch wie gross erwartbare Vorbehalte in der Bevölkerung sind: Da das Gebärmutterhalskrebs-Virus durch Geschlechtsverkehr verbreitet wird, könnte die Impfung vor allem in traditionellen Gesellschaften auf Akzeptanzprobleme stossen. Flessenkämper relativiert: «Auch bei Frauen, die ihr Leben lang nur einen Geschlechtspartner haben, ist die Infektionsrate mit HPV sehr gross.» Dies müsse in den

Ländern entsprechend vermittelt werden, um damit einer Stigmatisierung entgegenzuwirken.

Tages-Anzeiger, 13. Dezember 2011

Gleiche Chancen für alle bei der Krebsbekämpfung

Der Bundesrat soll eine nationale Strategie zur Krebsbekämpfung ausarbeiten. Der Nationalrat hat am Montag stillschweigend eine Motion aus dem Ständerat an den Bundesrat überwiesen. In der Schweiz sollten alle die gleichen Chancen haben auf Früherkennung, sinnvolle Diagnostik und Behandlung nach neuesten Erkenntnissen, sagte der Kommissionssprecher zum Vorstoss. Um dies zu gewährleisten, brauche es eine Harmonisierung der Krebsfrüherkennung, ein national harmonisiertes Krebsregister, den rechtsgleichen Zugang zu wirksamen Therapien sowie eine optimierte Zusammenarbeit der Fachinstanzen. Gesundheitsminister Didier Burkhalter stellte sich nicht dagegen: Der Bundesrat sei gewillt, die Forderungen der Motion umzusetzen, sagte er. Insbesondere die Harmonisierung der Früherkennung und das Krebsregister seien wichtig.

Tages-Anzeiger, 13. Dezember 2011

Neuer Expertenrat verärgert die Ärzteschaft

Das unabhängige Swiss Medical Board hinterfragt umstrittene und teure Behandlungsmethoden kritisch - jetzt wehren sich die Spezialärzte.

Seit Anfang 2011 beurteilt das Swiss Medical Board das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Therapien und veröffentlicht dazu Empfehlungen. Bei Fachärzten sorgt das unabhängige Expertengremium damit für Unmut. Die bislang grösste Kontroverse entfacht sich zurzeit an der Empfehlung zum Test für die Früherkennung von Prostatakrebs. Mit diesem sogenannten PSA-Test werden die meisten Männer über 50 konfrontiert. Der Test sei wenig zuverlässig und löse Folgeuntersuchungen und Eingriffe mit teilweise gravierenden Komplikationen wie Inkontinenz oder Impotenz aus, befand das Medical Board. In der aktuellen Ausgabe der «Schweizerischen Ärztezeitung» beklagten sich nun die beiden Urologen Franz Recker und Tullio Sulser, man schütze «das Kind mit dem Bade aus». Dank dem Früherkennungstest

könne man verhindern, dass zahlreiche Männer an Prostatakrebs sterben würden.

Urs Metzger, ehemaliger Chefchirurg des Zürcher Triemliospitals und Mitglied des Medical Board, nimmt die Kritik gelassen: Für den Bericht seien namhafte Urologen angehört worden. «Die Wertung der Fakten ist jedoch nicht Sache der betroffenen Fachärzte, die sind immer auch Interessenvertreter», so Metzger. Für seine Einschätzung erhält das Medical Board Unterstützung durch eine jüngst veröffentlichte Empfehlung einer einflussreichen US-Expertengruppe.

Der Streit um den PSA-Test rückt das bislang wenig bekannte Swiss Medical Board ins Rampenlicht. Es ist seit Anfang 2011 in der heutigen Form schweizweit aktiv und wird getragen von den Kantonen, der Ärztevereinigung FMH sowie der Akademie der medizinischen Wissenschaften (SAMW). Ins Leben gerufen wurde das Expertengremium 2008 von der Zürcher Gesundheitsdirektion, ursprünglich als kantonales Pilotprojekt mit dem Ziel, Kosten und Nutzen umstrittener Therapien zu bewerten.

Seit Bestehen hat es sieben teilweise kontroverse Berichte veröffentlicht, unter anderem zu der Behandlung von Kreuzbandrissen, dem Krebsmedikament Avastin, einer Intervention bei Herzklappenfehlern und zu Antibiotika bei Leistenbruchoperationen.

Mit ihrer Kritik am Nutzen von Behandlungen rufen die Experten auch Gesundheitspolitiker auf den Plan. Bea Heim, Solothurner SP-Nationalrätin, kritisiert, das Medical Board betrachte das Gesundheitswesen zu einseitig aus der ökonomischen Perspektive. Sie befürchtet, dass dies zu einer Einschränkung der ärztlichen Therapiefreiheit führen könnte, wodurch letztlich die Heilungschancen für die Patienten aus Kostengründen eingeschränkt würden.

Für den Zürcher FDP-Ständerat Felix Gutzwiller ist die entscheidende Frage, «was das Medical Board bewirkt». Zudem sei unabdingbar, «dass auch die Krankenkassen involviert sind». ...

Tages-Anzeiger, 29. Dezember 2011



Deutschsprachig-Europäische
Schule für Onkologie

15. Internationales Seminar

Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis

06. - 07. September 2012, Universität, CH-St. Gallen

Ziel: Reflexion, Stärkung und fachliches Update wissenschaftlicher Erkenntnisse für Pflegefachpersonen aus der onkologischen Praxis, Führung und Lehre.

Inhalt: Gesellschaftliche Aspekte der Onkologiepflege, Erleben von Krankheit und Behandlung, Supportive Care für Patienten und Betreuende, aktuelle medizinische und pflegerische Entwicklungen.

Detailliertes, aktuelles Programm unter www.oncoconferences.ch.

Methoden: Plenumsvorträge, Diskussion, Workshops und persönlicher Austausch.

Leitung: Dr. A. Glaus PhD (CH), M. Fliedner MNS (CH), E. Irlinger MNS (DE), Mag. I Achatz (AT)

Veranstalterin: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)
EONS-Akkreditierung

Infos + Anmeldung (Frühbuchungsrabatt bis 31.5.2012)

Kongress-Sekretariat der Deutschsprachig-Europäischen Schule für Onkologie (deso)

Frau Gabi Laesser

c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP

Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen

Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05

deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch

Kosten in der Onkologie

Evidenzbasierte Nutzenbewertung (EBN): Ein Modell zur Vergütung des Off Label Use (OLU) in der Onkologie

Jürg Nadig, Präsident der SGMO, Bülach
Thomas Kroner, Fachlicher Leiter der Arbeitsgruppe der Vertrauensärzte und der Onkologen zum Off label use

Zusammenfassung

Im OLU legen neu die Versicherer gemäss Artikel 71 der Krankenversicherungsverordnung (KVV) die Vergütung fest. Diese soll mit dem Nutzen korrelieren. Das hier vorgeschlagene Modell EBN zur Vergütung im OLU basiert auf dem in Studien nachgewiesenen Nutzen eines Medikaments. Dieser wird nach vorgegebenen Kriterien auf Grund der Studiendaten quantitativ festgelegt. Die EBN fragt weiter, wie viel die Gesellschaft bereits heute für ein Medikament vergütet, das die Lebensqualität um 80% verbessert, beziehungsweise das Leben um ein Jahr verlängert. Dieser Preis wird um die Forschungs- und Marketingkosten reduziert, weil diese bereits mit den zugelassenen Indikationen abgegolten werden. Die Vergütung für eine bestimmte off-label Indikation wird an Hand dieser «Basisvergütung» und dem für den Nutzen berechneten Faktor festgelegt. Zusätzlich wird der Einzelfall in die Nutzenbewertung mit einbezogen.

Die EBN ist einfach und einheitlich anwendbar, schafft Transparenz in der Vergütungsregelung und lässt sich als Branchenlösung schweizweit umsetzen. Die EBN setzt die Anforderungen der KVV und neue Bundesgerichtsentscheide zum OLU um.

1. Ausgangslage

In der Onkologie klafft zwischen den zugelassenen Indikationen von tumoraktiven Medikamenten und dem Stand des Wissens eine Lücke. Deshalb werden Wirkstoffe auch ausserhalb der zugelassenen Indikation zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) einge-

setzt. Neue (zielgerichtete) Therapien dürften diese Kluft in Zukunft vergrössern. Die KVV regelt die Kostenübernahme zu Lasten der OKP im OLU (1).

Eine unterschiedliche Handhabung dieser rechtlichen Grundlage führt zu Ungleichbehandlungen. Um OLU-Gesuche einheitlich zu beurteilen, gründeten die Schweizerische Gesellschaft der Vertrauensärzte (SGV) und die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) eine Arbeitsgruppe zur konsiliarischen Beratung der Vertrauensärzte durch die Onkologen (2,3). Diese sichten die Literatur zu noch nicht zugelassenen Indikationen gemäss einem festgelegten Raster. Die Berichte werden vom Plenum beurteilt und bei Zustimmung von 2/3 der Mitglieder als Empfehlung veröffentlicht. Mit diesem aufwändigen Prozess kann aber nur eine beschränkte Zahl von Indikationen bearbeitet werden. Ein Ticketingsystem zur niederschweligen konsiliarischen Beratung der VÄ bei täglichen Entscheiden konnte wegen fehlenden finanziellen Mitteln bis jetzt nicht eingeführt werden. Aber auch wenn diese finanziellen Mittel zur Verfügung ständen, wären einheitliche Kriterien zur Nutzenbewertung nötig, um die Einzelfälle speditiv und transparent zu beurteilen und die Kranken vor Willkür zu schützen.

2. Neue Regelung in der KVV und ethische Aspekte der Umsetzung

Nach dem Bundesgerichtsentscheid (BGE) zur Kostenübernahme von Myozym wurde Artikel 71 der KVV (4) ergänzt. Neu haben die Versicherer die Vergütung für ein Medikament im off-label Bereich im Verhältnis zu seinem Nutzen festzulegen. Damit überbürdet das Gesetz den Ärzten und Versicherern eine schwierige ethische Aufgabe in einem sensiblen Bereich. Wie kann diese Nutzenfestlegung einheitlich und unter Berücksichtigung ethischer Aspekte erfolgen?

Der BGE verlangt, die Vergütung mit dem Nutzen zu korrelieren, ohne aber eine Obergrenze für ein QALY festzulegen. Statt zu fragen, wie viel die Gesellschaft für ein QALY zu zahlen bereit ist, sollte gefragt werden, wie viel die Gesellschaft bereits heute für ein Medikament zu zahlen bereit ist, das das Leben um ein Jahr verlängert. So gefragt begrenzt nicht der Preis das Leben sondern das Leben den Preis. Dem Leben kommt damit wieder das Primat über die Ökonomie zu. So können auch Patienten mit mehreren Krankheiten gleichzeitig mit

verschiedenen Medikamenten behandelt werden, ohne ihren persönlichen «Globalbudgetrahmen» zu überschreiten, was zu einem Therapieabbruch führen müsste. Auch im OLU sollen alle Versicherten Zugang zu den gleichen Leistungen in guter Qualität zu einem angemessenen Preis haben.

3. Quantitative Bestimmung des Nutzens

Im OLU ist der Nutzen mit wissenschaftlichen Studien zu belegen. Lebensqualität und Lebensverlängerung sind in der Onkologie die zentralen Parameter der Nutzenabschätzung. In den publizierten Studien werden Lebensverlängerung, Remissionsraten (komplette und partielle Remissionen (CR und PR)), Stabilisierung (SD) und Progredienz (PD) sowie progressfreies Überleben (PFS) angegeben (5).

3.1. Die *Lebensverlängerung* lässt sich eindeutig in Monaten und Jahren messen. Für die Festlegung der Vergütung, d.h. die Anpassung des Basispreises (siehe unten) wird eine Lebensverlängerung um ein Jahr mit einem Faktor 1.0 gewichtet, dieser wird bei kürzerer Dauer entsprechend reduziert.

3.2. Strittiger ist die Bestimmung der *Lebensqualität*. In Studien zur Begründung eines OLU fehlen in der Regel Lebensqualitätsmessungen. Deshalb muss aus praktischen Gründen die Lebensqualität anhand der in der Studie gemessenen Parameter abgeschätzt werden.

Der Nutzen von Therapien mit alleiniger Lebensqualitätsverbesserung lässt sich dann wie folgt berechnen: Es wird der Anteil Patienten bestimmt, die mit der Behandlung eine CR, PR oder SD erreichen (6). Phase II- und III-Studien zur Begründung eines OLU enthalten in der Regel diese Parameter. Der Beitrag von CR, PR und SD zur Lebensqualitätsverbesserung wird unterschiedlich gewichtet. Das Modell geht von der idealen Annahme aus, eine komplette Remission gehe mit einer normalen Lebensqualität einher, während der Beitrag einer PR oder SD zur Lebensqualität geringer ist. Eine CR (komplette Remission) wird deshalb mit einer 100%igen Lebensqualität gleichgesetzt, eine partielle Remission mit 75% und eine Stabilisierung mit 50% Lebensqualität während eine Krankheitsprogredienz mit 0% bewertet wird. Es wird weiter angenommen, die Lebensqualitätsverbesserung dauere so lange, wie die Tumorrückbildung oder Tumorstabilisierung nachweisbar ist. Deshalb wird die so gewichtete Lebensqualität mit dem PFS multipliziert. Damit steht für die Vergütung ein quantitativer Faktor im Wert zwischen 0 und 1.0 zur Verfügung. Dieser bildet den Nutzen (die Verbesserung der Lebensqualität) transparent ab. Unter 4.2.2 findet sich beispielhaft eine solche Berechnung.

4. Vergütung

4.1. Basisvergütung

Bei der Vergütungsfestsetzung im OLU sind zwei Situationen zu unterscheiden:

- Das Medikament ist bereits mit einer anderen Indikation in die Spezialitätenliste (SL) aufgenommen, d.h. ein Preis ist festgelegt.
- Das Medikament ist noch nicht in die SL aufgenommen, d.h. es wurde noch kein Preis festgesetzt.

4.1.1. Basisvergütung bei Medikamenten der Spezialitätenliste

Bei diesen Medikamenten werden mit der Preisgestaltung Forschungs-, Entwicklungs- und Marketingkosten abgegolten. Im OLU entfallen Marketingkosten und die Forschungskosten sind in der Regel tief, da die Studien in der Regel klein sind. Damit kann der Basispreis für die Berechnung der Vergütung im OLU ca. 45% unter dem Fabrikabgabepreis (FAP) liegen (7). Er soll dabei die Ansätze nach 4.1.2 nicht überschreiten. Es darf höchstens der FAP vergütet werden (KVV 71).

4.1.2. Basisvergütung bei Medikamenten ausserhalb der Spezialitätenliste

Bei Medikamenten ohne Preisfestsetzung wird die Basisvergütung im OLU wie folgt berechnet:

- Medikamente mit nachgewiesener Lebensverlängerung in der OLU Indikation

Bereits heute hat die Preisfestsetzungsbehörde den Preis für ein Medikament festgelegt, das zu einer über Jahre dauernden kompletten Remission führt. Glivec, ein modernes zielgerichtetes Medikament mit bekanntem Wirkungsort kostet pro Monat sFr 3600.- (FAP).

Die Gesellschaft hat somit bereits die Jahreskosten für ein Medikament festgelegt, das zu einer «Heilung» führt. Dieser Betrag enthält bereits Forschungs-, Entwicklungs- und Marketingkosten. Im OLU soll ein Medikament mit gleichem Nutzen mit 55% des Glivecpreises vergütet werden (monatliche Therapiekosten sFr. 1980.-; Tageskosten: sFr. 67.-). Ist die Lebensverlängerung der Bruchteil eines Jahres, wird die Vergütung entsprechend angepasst.

- Medikamente ohne Lebensverlängerung, aber mit Lebensqualitätsverbesserung in der OLU Indikation

Die Preisfestsetzungsbehörde hat bereits festgelegt, wie viel die Solidargemeinschaft für ein Medikament zu vergüten bereit ist, das die Lebensqualität von 0% auf 80% anhebt: Moderne Antiemetika vom Typ der 5-OH-Tryptophan-Antagonisten erhöhen die Lebensqualität während der cisplatinhaltigen Chemotherapie von 0 auf mindestens 80%. Dafür werden Tageskosten

von sFr. 34.- zu Lasten der OKP vergütet. Da für Medikamente im OLU die Marketingkosten wegfallen, wird 55% des FAP als Maximalbetrag festgesetzt. Dies entspricht sFr. 18.70 pro Tag. Davon ausgehend soll für eine Verbesserung der Lebensqualität von 0 auf 100% in der OKP sFr. 23.40 vergütet werden (8).

Zweifelsohne liessen sich auch andere Medikamente oder ein ganzer Warenkorb zur Festsetzung des Basispreises verwenden. Die beiden hier ausgewählten Medikamente bilden je einen relevanten Nutzen in der Onkologie ab: die Lebensverlängerung bzw. die Lebensqualitätsverbesserung. Dieser Vergütungsrahmen trägt der Entscheidungsunsicherheit im OLU Rechnung, müssen doch sehr oft auf unsicherer Datenbasis Ausnahmen im Einzelfall bewilligt werden. Das BG verlangt zudem, dass die Vergütung verallgemeinerbar sei. Von den beiden Medikamenten kann angenommen werden, dass die Preise in der SL dieser Forderung nachkommen. Leistet eine neue Substanz gleich viel wie Glivec, wird bereits Monate bis Jahre vor der definitiven Preisfestsetzung gleich viel vergütet wie für Glivec. Es liegt dann an der Zulassungsbehörde, den Preis für die SL festzulegen. So wird der spätere Listenpreis nicht präjudiziert und der Anreiz zur Registrierung dieser Indikation bleibt erhalten.

4.2. Anpassung der Basisvergütung an den Nutzen

4.2.1. Bei Verlängerung des Gesamtüberlebens

Wird für eine OLU-Indikation eine Lebensverlängerung gegenüber dem Spontanverlauf oder einer Standardtherapie von weniger als einem Jahr nachgewiesen, wird für das Medikament der entsprechende Bruchteil des Basispreises (siehe 4.1) vergütet. Beträgt die Lebensverlängerung mehr als ein Jahr, wird pro Jahr der volle Basispreis vergütet.

Beispiel A (Tabelle 1): Ein nicht in der SL aufgeführtes Medikament verlängert gegenüber der Standardtherapie das Leben statistisch signifikant um 14 Tage. Bei einem mittleren PFS von 3.7 Monaten wird das Medikament im Mittel 3.7 Monate verabreicht. Mit der Verlängerung des Gesamtüberlebens um 14 Tagen zeigt das Medikament 1/24 des Nutzens von Glivec. Es wird somit pro Jahr 1/24 der Jahres-Therapiekosten von Glivec vergütet. Bei einem mittleren PFS belaufen sich die Gesamtkosten auf sFr. 254.- über 3.7 Monate. Dieses Beispiel entspricht der Erlotinibverabreichung beim Pankreaskarzinom in einer randomisierten Phase III Studie unter der Annahme, ein Listenpreis wäre noch nicht festgelegt (9).

Monatskosten von sFr 83.- im OLU entschärfen die Diskussion, ob sich eine Therapie wie Erbitux beim Pankreaskarzinom «lohne», wenn sie das Leben «nur» um 14

Berechnungstabelle zur Vergütung gemäss Nutzen für Lebensverlängerung Erlotinib bei Pankreaskarzinom				
		Vergütung pro Jahr	Vergütung pro Monat	Mittlere Therapiekosten
OAS in Monaten	0.5	990	82.5	305
Max. Monatsvergütung	1980			
Mittleres PFS in Monaten	3.7			

Tab. 1

Tage verlängere. Erfolgt die Vergütung entsprechend dem Nutzen, werden die Tageskosten vergleichbar mit denen einer antihypertensiven Therapie. Die EBN ist aber gleichzeitig innovationsfreundlich: Neue Medikamente mit einer ähnlichen Wirkung wie Glivec bei der CML werden über den OLU rasch zu Lasten der OKP übernommen und angemessen vergütet, ohne die Preisfestsetzung im ordentlichen Zulassungsverfahren zu präjudizieren.

Spezialfall adjuvante Therapie

Die EBN kann auch für die Vergütung von adjuvanten Therapien angewendet werden, sofern diese zu einer Lebensverlängerung führen.

Die adjuvante Therapie des Mammakarzinoms verlängert in Metaanalysen das Leben um ca. 3 Jahre bei einer Beobachtungszeit von 12 Jahren. Nach 4.1.2. beträgt die

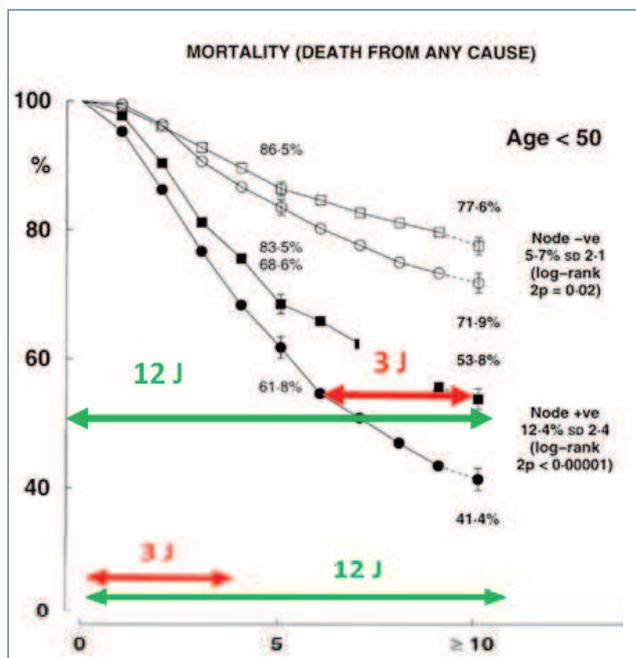


Fig. 1. Überlebensverlängerung durch adjuvante Therapie beim Mammakarzinom

Basisvergütung für Medikamente ausserhalb der SL für eine Indikation, die das Leben um ein Jahr verlängert, Fr. 24 000.-. Da diese Lebensverlängerung nach drei Jahren zustande kommt, verlängert diese Therapie also das Leben um vier Monate pro Jahr gegenüber dem Spontanverlauf. Die maximale Jahresvergütung beträgt somit ein Drittel von sFr. 24 000.- also sFr. 8 000.-, die Monatskosten maximal sFr. 667.-.

4.2.2. Bei Verbesserung der Lebensqualität

Um den Basispreis mit dem Nutzen zu korrelieren, wird er mit dem für den Nutzen berechneten Faktor multipliziert.

Beispiel B (Tabelle 2): Aus einer Phase II Studie für ein Medikament, das noch nicht in die SL aufgenommen ist, stehen die folgenden Daten zur Verfügung: In die Studie wurden 50 Patienten eingeschlossen. CR: 4 Patienten; PR: 9 Patienten; SD: 10 Patienten; PD: 27 Patienten; das mittlere PFS beträgt 8 Monate.

In einer standardisierten Excel Tabelle werden die Gesamtzahl der Studienpatienten (50) und die Anzahl CR/PR/SD/PD sowie das mittlere PFS in Monaten eingegeben (10). Die Tabelle berechnet den Prozentsatz der Ansprechenden und multipliziert diesen Anteil mit einem Lebensqualitätsfaktor zwischen 0–1, je nach Tumorrückbildungsgrad. (CR=1.0; PR=0,75; SD=0.5; PD=0.0). Diese Berechnung ergibt einen Nutzen von 0.315. Durch Multiplikation mit dem nach 4.1.2. festgelegten Basispreis wird die Monatsvergütung von sFr. 223.65 bestimmt. Die mittleren Gesamttherapiekosten lassen sich abschätzen, indem die mittlere Monatsvergütung mit dem PFS (8 Monate) multipliziert wird (sFr. 1789.20).

Berechnungstabelle für Vergütung gemäss Nutzen LQ				
	Anzahl	Anteil an der Gesamtzahl	LQ	Anzahl x LQ
Gesamtzahl	50			
CR	4	0.08	1	0.08
PR	9	0.18	0.75	0.135
SD	10	0.2	0.5	0.1
PD	27	0.54	0	0
	50			0.315
		Monatskosten	Mittlere Gesamtkosten	
PFS in Monaten	8	223.65	1789.2	
Max. Monatsvergütung	710			

Tab. 2

Auch wenn diese Berechnung nicht beansprucht, die Wirklichkeit korrekt abzubilden, so verwendet sie doch die vorhandenen Studiendaten, um Nutzen und Vergütung plausibel zu korrelieren und transparente, reproduzierbare und verallgemeinerbare Rahmenbedingungen zu schaffen (11).

5. Übereinstimmung im Einzelfall

Für die Vergütung im OLU ist neben der allgemeinen Nutzenbeurteilung in einem weiteren Schritt der voraussichtliche Nutzen im Einzelfall zu prüfen. Dazu wird mit einem Scoresystem bewertet, wie weit der Einzelfall mit der Studienanlage übereinstimmt:

- Die Studienpopulation deckt sich mit dem Einzelfall: 100% der Monatskosten aus 4.2.1. und 4.2.2.
- Die Studienpopulation deckt sich weitgehend mit dem Einzelfall: 75% der Monatskosten.
- Die Studie lässt sich nicht oder nur auf Grund von Analogieschlüssen auf den Einzelfall übertragen: keine sofortige Vergütung durch die OKP. Das Medikament wird initial durch die Industrie gratis zur Verfügung gestellt. Die Kostenübernahme erfolgt bei Therapieerfolg nach X Monaten.

6. Notfallmässiger Einsatz von Medikamenten

Einer besonderen Regelung bedarf der notfallmässige Einsatz von Medikamenten im OLU. In sehr seltenen Fällen muss ein Medikament innert 24 Stunden eingesetzt werden können. In diesen aussergewöhnlichen Situationen soll der Hersteller das Medikament für den Therapiestart zur Verfügung stellen. Die Nutzenbeurteilung und Vergütungsfestlegung erfolgt dann gemäss dem hier skizzierten Modell.

7. Abgeltung der ärztlichen Leistung

Die für den Arzt und die MPA anfallenden Leistungen bei der Anwendung von Medikamenten im OLU müssen in geeigneter Form abgegolten werden. Zu den Arztleistungen gehören: Literaturrecherche, Antrag an den Vertrauensarzt, ev. Nutzenbewertung, Medikamentenbestellung, Lagerung, Lagerverwaltung, Verfallssicherung, Interaktionskontrolle, Einnahmekontrolle usw. Diese Leistungen sind in diesem Nutzenmodell nicht abgegolten. Sie müssten gemäss Tarmed oder in anderer Weise honoriert werden, beispielsweise aus dem Effizienzgewinn dieses Modells.

8. Was leistet dieses Modell?

Die EBN im OLU verwendet die Evidenz aus den Studien zur quantitativen Bewertung des Nutzens und korreliert diesen mit der Vergütung. Im ordentlichen Zulassungs-

verfahren werden die Forschungs-, Entwicklungs- und Marketingkosten mit der offiziellen Preisfestsetzung bereits abgegolten. Somit entfallen sie im OLU weitgehend. Mit der Festsetzung einer Basisvergütung ist die EBN im Interesse des Kranken innovationsfreundlich, indem sie neue Behandlungen mit hohem Nutzen grosszügig vergütet. Die EBN verwendet zur Bestimmung des Behandlungsnutzens die zwei zentralen Elemente Lebensverlängerung und Verbesserung der Lebensqualität. Diese Daten lassen sich aus den vorhandenen Studien einfach gewinnen und für eine evidenzbasierte quantitative Nutzenbewertung verwenden. Durch den klar definierten Bewertungsrahmen schafft das Modell Rechtssicherheit für die Pharmaindustrie, die Versicherer und die Verwaltung ohne die spätere Preissetzung zu präjudizieren. Die EBN berücksichtigt auch die individuelle Beurteilung des Einzelfalls, indem in einem dritten Schritt die Übereinstimmung des Einzelfalls mit der Studie geprüft und bewertet wird.

Die EBN vereinfacht und vereinheitlicht die Nutzen- und Vergütungsfestsetzung. Sie erlaubt eine rasche und nachvollziehbare transparente Umsetzung der rechtlichen Grundlagen. Die Bewertung erfolgt auf Grund aktueller Studiendaten und erlaubt eine flexible Vergütungsgestaltung: Zeigen neue Studien besseren Resultate, wird die Vergütung umgehend angepasst. Die Zeit zwischen Publikation der Resultate und Einsatz beim Patienten wird im Interesse des Patienten und der Pharmafirmen deutlich verkürzt. Mit der EBN lässt sich die Vergütung für alle Versicherer einheitlich und transparent regeln und die Auflagen von KVV 71 und der BGE zum OLU umsetzen.

Referenzen und Anmerkungen

1. In diesem Kontext meint «off-label use» alle Bereiche der «Anwendung im Einzelfall», also auch «off-limitation use», «hors-liste Arzneimittel» und «unlicensed use».
2. Nadig J. Off Label Use: Pragmatische Lösung eines komplexen Problems; Schweizer Krebsbulletin 30: 271; 2010.
3. Nadig J., Kroner T., Zollikofer J.; Off-label-use in der Onkologie: keine maximale, sondern optimale Medizin; Schweizer Ärztezeitung 2011; 92: 544.
4. KVV Art. 71: Die zu übernehmenden Kosten müssen in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen. Der Versicherer bestimmt die Höhe der Vergütung. Der in der Spezialitätenliste aufgeführte Preis gilt als Höchstpreis.
5. Lebensverlängerung: Um wie viele Monate/Jahre verlängert sich im Mittel das Überleben mit der Behandlung X im Vergleich zum Spontanverlauf oder zur Standardtherapie. Kann auch als Hazard ratio (HR) angegeben werden. Remissionsrate: Prozentsatz von Patienten, bei denen es unter der Behandlung zu einer Tumorrückbildung kommt; Dabei wird zwischen kompletter (CR) und partieller Remission (PR)

unterschieden. CR: Als komplette Remission bezeichnet man den Status, in dem nach erfolgter Therapie weder klinische, radiologische, noch sonstige Zeichen der Krankheit über einen bestimmten Zeitraum (z. B. 6 Monate) vorliegen. PR: partielle Remission Tumorvolumen um mehr als 50% vermindert, stabile Erkrankung (SD) Änderung des Volumens um weniger als 25%, Progression (PD) Wachstum des Tumors um mindestens 25%.

6. Liegen mehrere Studien vor, werden die in jeder Studie eingeschlossenen Patienten addiert. Ebenfalls addiert werden die Patienten in den verschiedenen Ansprechkategorien. Die unterschiedlichen PFS werden gemäss der Anzahl Studienteilnehmer gewichtet und durch die Gesamtzahl der Teilnehmer dividiert.

7. Dieser Anteil ist geschätzt und stützt sich auf die Kosten für Forschung und Entwicklung bei Novartis im Jahresbericht 2010: Für die Forschung wurden 9, für Marketing- und Verkaufskosten 13.3 Mia USD aufgewendet bei einem Gesamtumsatz von 40 Mia. Franken. Somit sind 44% des FAP für Forschungs- und Marketingkosten. Diese Reduktion kann kleiner sein, wenn es sich um Generika handelt, bei denen im FAB keine Forschungskosten mehr enthalten sind.

8. Tageskosten FAP sFr. 18.70 : 80 x 100 = sFr. 23.40

Monatskosten: sFr. 8500.— : 12 = sFr. 710.—

Jahreskosten: sFr. 23.40 x 365 = sFr. 8500.—

9. A phase III trial from the National Cancer Institute of Canada (NCIC) directly compared gemcitabine (1000 mg/m² weekly) with and without erlotinib (100 mg daily) in 569 patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer [111]. Combined therapy was associated with few objective responses, but overall survival was significantly better compared to gemcitabine alone (hazard ratio 0.81, p = 0.038, median 6.2 versus 5.9 months, one-year survival 23 versus 17 percent, respectively).

10. In randomisierten Phase III Studien, die eine Verlängerung des PFS gegenüber dem Standardarm zeigen, wird lediglich die Verlängerung des PFS in die Rechnung eingesetzt.

11. Es gibt Studien, bei denen der Einsatz eines zusätzlichen Medikamentes zu einer Standardtherapie zu einer Verlängerung des PFS und zu einem Anstieg der Ansprechrate gegenüber der Standardtherapie führt. In diesen Fällen soll lediglich der Zusatznutzen (Zusätzliche CR/PR/SD und Verlängerung des PFS gegenüber dem Standard) für die Vergütungsfestlegung verwendet werden.

Korrespondenz:

Dr. med. Jürg Nadig MAE
Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für
Medizinische Onkologie (SGMO)
Facharzt für Medizinische Onkologie und Innere Medizin,
Mitglied der FMH
Bannhaldenstrasse 7, CH-8180 Bülach
Tel. +41 (0)44 862 73 00 (Praxis)
+41 (0)79 274 51 42 (Mobil)
Fax +41 (0)44 862 73 01
juerg.nadig@hin.ch

UK: NICE sagt NEIN zu Jevtana und Abiraterone! Der Fortschritt erreicht im UK nur noch die Patienten mit ganz dickem Portemonnaie: www.nice.org.uk

(mehr dazu im Editorial)

«Den Patienten wirksame Therapien vorzuenthalten, ist keine Lösung»

Kurt Bodenmüller, Krebsliga Schweiz

Das Schweizer Gesundheitssystem gilt als eines der weltweit besten – und ist gleichzeitig eines der teuersten. Doch wie gut funktioniert dieses System wirklich? Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg, Präsident der Krebsliga Schweiz und Chefarzt der Klinik für Hämatologie am Universitätsspital Basel, über kranke Stellen und sinnvolle Therapien unseres Gesundheitssystems am Beispiel der Onkologie.



Jakob R. Passweg

Während eine Versicherung ein teures Krebsmedikament vergütet, zahlt eine andere Krankenkasse die Therapie nicht. Kennen Sie diese Problematik?

Ja. Aber nicht nur bei teuren, sondern auch bei billigen Medikamenten. In der Schweiz müssen Medikamente, die auf der Spezialitätenliste des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) aufgeführt sind, von den Krankenkassen vergütet werden. Allerdings nur für jene Indikationen, die dort aufgeführt sind. Alle anderen Medikamente und Indikationen müssen nicht bezahlt werden, ausser sie weisen einen grossen therapeutischen Nutzen auf.

Was heisst das für die medizinische Behandlung?

Das Problem ist die Rechtsunsicherheit. Weder der Arzt noch der Patient können sich darauf verlassen, was vergütet wird und was nicht.

Können Sie uns ein Beispiel nennen?

Vor Kurzem hat ein Fall in der Westschweiz für Wirbel gesorgt. Eine Krankenkasse hat sich geweigert, einem Kind mit einem Nierentumor die Behandlung mit dem Medikament Dactinomycin zu bezahlen, obwohl dieses seit den 60er Jahren von der Swissmedic zugelassen ist und eingesetzt wird. Das nicht teure Medikament ist nicht auf der Spezialitätenliste, da die Herstellerfirma den entsprechenden Antrag nie gestellt hat. Nun hat die Krankenkasse dies nach mehr als 40 Jahren herausgefunden und hat die Vergütung verweigert. So kann man nicht arbeiten!

Die Beurteilung des Arztes zählt in einem solchen Fall nichts?

Leider. Es geht nicht um den Nutzen des Medikaments und nicht um die Beurteilung des behandelnden Arztes. Auch die in der Onkologie festgelegten Standards gelten nichts. Das einzige, was in der Schweiz zählt, ist der legale Ablauf. Zuerst muss die Swissmedic ein Medikament zulassen. Danach muss das BAG beurteilen, ob es auf die Spezialitätenliste kommt. Und diese Beurteilung findet nur auf Antrag der Firma statt, die das Medikament verkauft. Nur was auf der Spezialitätenliste steht, gilt als akzeptiertes Medikament.

Wie sieht die Situation in der Onkologie aus?

Es gibt in der Schweiz etwa 36 000 neue Krebsfälle jährlich. Die sechs, sieben häufigsten Tumorarten machen etwas mehr als die Hälfte dieser Fälle aus, rund 40 Prozent betreffen seltene Krebsarten. Und für diese gibt es keine registrierten Medikamente. Man spricht von Off-Label-Use. Die Registrierung einer Indikation kostet Geld. Ein Hersteller wird daher ein Medikament nur für die häufigen Indikationen registrieren lassen. Es darf doch nicht sein, dass Menschen mit seltenen Erkrankungen schlechter behandelt werden.

Sehen Sie eine Lösung dieses Problems?

Vorstellbar wäre ein Modell mit einem Gremium, das solche unklaren Fälle beurteilt. Wir brauchen aber keine weiteren Richtlinienreiber, sondern weisungsbefugte Fachleute, die in Einzelfällen sagen, welche Therapie vernünftig ist und welche nicht. Eine weitere Möglichkeit wäre, das BAG zu beauftragen, Arzneimittel, die zum Standardarsenal für die Behandlung einer bestimmten Indikation gehören, auf die Spezialitätenliste aufzunehmen, auch wenn kein Antrag dafür eingereicht wurde.

Viele Ärzte beklagen diesen Zustand schon längere Zeit. Warum passiert nichts?

Es gibt hier unterschiedliche Realitäten. Das BAG verschliesst etwas die Augen vor dieser Problematik, spricht der Wirklichkeit im medizinischen Alltag. Daneben gibt es die Wirklichkeit der Krankenkassen, die sich irgendwo zwischen der gesundheitsbehördlichen Optik und der medizinischen Realität bewegt. Die Versicherer tun dies manchmal geschickter und manchmal weniger geschickt. Aber gerecht ist das nicht.

Wie hat sich diese Situation in den letzten Jahren entwickelt?

Medikamente werden je länger je mehr nur noch für ganz bestimmte Behandlungssituationen zugelassen, obwohl sie ja oft auch in ähnlichen Situationen wirken. Es häufen sich die Fälle, in denen eine Krankenkasse ein Medikament nicht bezahlt, bloss weil es beispielsweise in einem anderen Krankheitsstadium angewendet wird, als die

konkret auf der Spezialitätenliste stehende Situation. Die Bemühungen zur Kostenkontrolle führen immer mehr zu Haarspaltereien.

Sie sind Präsident der Krebsliga Schweiz. Welche Rolle soll Ihre Organisation hier einnehmen?

Die Krebsliga ist Vertreterin der Patienteninteressen, eine Patientenorganisation im eigentlichen Sinne. Sie vertritt weder die Interessen der Industrie, der Ärzteschaft noch der Behörden. Und es ist sicher im Interesse der Patienten, dass, wenn wirksame Behandlungen zur Verfügung stehen, diese bei ihnen auch angewandt werden können. Deshalb ist es eine Pflicht der Krebsliga, sich in diese Diskussion aktiv einzumischen und für die Interessen krebserkrankter Menschen einzustehen.

Trotz Sparanstrengungen steigen die Preise für neue Krebsmedikamente Jahr für Jahr. Wie beurteilen Sie diese Entwicklung?

Es stimmt, dass gewisse Medikamente in den letzten Jahren massiv teurer geworden sind. Im Einzelfall sind diese neuen Medikamente sicher problematisch und rechtfertigen den Druck auf übertriebene Preise. Bezogen auf das Gesamtbudget ist dieses Problem jedoch gar nicht so gross. Onkologika machen rund 10% der gesamten Kosten für die Krebsbehandlung aus. Der Druck auf die Medikamentenpreise kann sich auch kontraproduktiv auswirken, wie die Situation für diverse alte Krebsmedikamente zeigt. Läuft ein Patent ab, wandert das Produkt in den Generikamarkt ab. Wird der Preisdruck zu gross, kann ein Medikament nicht mehr mit Gewinn hergestellt werden. Und steigt die Herstellerfirma aus, wird das Produkt nicht mehr angeboten. Wir haben auch bei uns Probleme mit der Verfügbarkeit von altbewährten Medikamenten, weil diese vom Markt verschwunden sind. Stattdessen müssen neue, teurere Medikamente eingesetzt werden.

Wie können wir die stetig steigenden Gesundheitskosten in den Griff bekommen?

Ich bin überzeugt, dass die Gesundheitskosten weiter ansteigen werden. Was wir dagegen tun können, ist, eine Einheitskrankenkasse einzuführen und die Verantwortung für das Gesundheitswesen dem Bund zu übertragen. Wir leisten uns ein Luxusystem mit einer gut ausgebauten öffentlichen und privaten Gesundheitsversorgung. Wenn wir Geld sparen wollen, müssen wir in diese Richtung gehen. Und sicher nicht, in dem man den Patienten wirksame Medikamente vorenthält.

Ist Rationierung eine der Lösungen, um die Kostenspirale zu bremsen?

Rationierung ist eine Lösung für eine Gesellschaft, welche die finanziellen Mittel nicht hat, um ihre Menschen medizinisch zu versorgen. Die Schweiz hat diese Mittel.

Soll also alles, was therapeutisch nützt, auch gemacht werden, wenn der Patient dies wünscht?

Wir haben in der Schweiz die drei Kriterien Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit, nach denen sämtliche Therapien beurteilt werden. Der Wirksamkeitsnachweis ist zwar kompliziert, kann aber erbracht werden. Schwierig wird er etwa bei seltenen Krankheiten, da die hierfür nötigen Studien fehlen oder nur sehr schwer durchgeführt werden können. Die Zweckmässigkeit ist schwieriger zu bestimmen. Hier ergeben sich heikle Fragen wie: Ist eine Krebstherapie bei einem Patienten mit Alzheimerdemenz noch zweckmässig?

Und die Wirtschaftlichkeit?

Die Wirtschaftlichkeit ist das schwierigste Kriterium. Denn was ist wirtschaftlich? Ist eine Investition in ein Menschenleben nur wirtschaftlich, wenn der Patient nach der Therapie wieder arbeiten kann? Das Gesundheitswesen belastet zwar das Sozialsystem, schafft aber gleichzeitig Arbeitsplätze. Wir leben in einem komplexen System. Was wir brauchen, ist eine sorgfältige Diskussion darüber, was Wirtschaftlichkeit für uns als Gesellschaft heisst.

Wo sehen sie in den nächsten Jahren die grössten Kostentreiber?

Die primären Kostentreiber werden neue Behandlungen sein: zelluläre Therapien, Gentherapien und neue Medikamente. Wir lernen ständig so Vieles über die verschiedenen Wege, wie die Zellteilung funktioniert und wie Krebs entsteht. Und dieses Wissen wird weiterhin in neue Therapien münden. Zudem werden Krebserkrankungen zunehmend zu chronischen Erkrankungen. Länger je mehr Patienten leben heute über viele Jahre hinweg mit der Krankheit weiter. Der Tumor wird zurückgedrängt, tritt wieder auf, wird erneut behandelt und so weiter. Eine Abfolge verschiedener Therapien, die alle nicht billig sind. Doch es gehört zur humanitären Tradition der Schweiz, dass diesen Menschen geholfen wird. Wir dürfen vor dieser Aufgabe nicht kneifen.

Sehen Sie auch Einsparmöglichkeiten?

Ja, doch dazu müsste ein Umdenken darüber stattfinden, wie in der Schweiz das Gesundheitswesen strukturiert und organisiert ist. Allerdings bin ich diesbezüglich nicht sehr hoffnungsvoll. Die Schweizer lieben ihre lokalen Spitäler. Basel hat beispielsweise vier Kantonsspitäler und braucht eigentlich eines. So funktioniert eben die Schweiz.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg
Chefarzt Klinik Hämatologie, Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, CH-4031 Basel
jpassweg@bluewin.ch

Kosten in der Onkologie: Auswirkungen auf die Pflege

Marika Bana, Zürcher Hochschule für Angewandte
Wissenschaften ZAHW
Irène Bachmann-Mettler, Präsidentin der
Onkologiepflege Schweiz OPS

Die Einführung der Swiss DRGs löst bei vielen Pflegenden in der Onkologie Ängste aus und wirft Fragen auf, die aus heutiger Sicht noch nicht zu beantworten sind. Die Anpassung klinischer Prozesse und Strukturen zur Kosteneinsparung sind Forderungen, die in aller Munde sind. Doch welche Anpassungen sind auch Optimierungen und dienen Patienten und Angehörigen, damit sie mit den Auswirkungen ihrer Krankheit und Therapie auch zuhause sicher und selbständig umgehen können? Zwei anerkannte Experten der Onkologiepflege in der Schweiz, Yvonne Willems Cavalli, Pflegedirektorin und Geschäftsmitglied, Spital Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona und Hansruedi Stoll, Stationsleitung und Pflegeexperte (APN) Onkologie am Universitätsspital Basel, mit langjähriger Erfahrung in spitalexterner Onkologiepflege, haben auf Anfrage der Autorinnen das Entwicklungspotenzial für eine effiziente und patientenorientierte Pflege, welche auch wirtschaftliche Aspekte einbezieht, skizziert.

Welche Auswirkungen haben immer kürzer werdende Aufenthaltsdauern der Patienten auf die informierende und beratende Tätigkeit der Pflegenden, die notwendig ist, damit sich Patienten zu Hause selbständig versorgen können oder die notwendige Unterstützung sorgfältig geregelt werden kann? Wird in der ambulanten Versorgung der Personalschlüssel entsprechend dem erhöhten Pflegeaufwand angepasst, wenn es zu einer weiteren Verschiebung der stationären zur ambulanten Behandlung kommen wird? Das sind zwei von vielen Fragen, die Pflegende aktuell beschäftigen und Ängste auslösen.

Yvonne Willems sieht in der Beziehungspflege einen Schlüssel zur wirksamen Unterstützung von onkologischen Patientinnen und Patienten. Marie Manthey entwickelte in den 1980er Jahren in den USA «primary nursing». Dabei handelt es sich um die Zuteilung einer pflegerischen Bezugsperson für Patientinnen und Patienten. Diese sollen während dem ganzen Spitalaufenthalt eine verantwortliche Ansprechperson haben, mit dem Ziel, dass sie bei Austritt alle relevanten Informationen haben und sich

zu Hause zu Recht finden mit den Therapien oder unerwünschten Wirkungen. Heute wird in dieser Organisationsform der Pflege, nebst der klaren Zuständigkeit und Verantwortlichkeit für die Pflege der einzelnen Patienten, auch betont, dass die Beziehungsqualität entscheidend ist für den Erfolg dieses Systems. Yvonne Willems hat dieses Modell auf allen onkologischen Bettenstationen im Kanton Tessin eingeführt und damit begonnen, es auf den ambulanten Bereich auszuweiten. Sie ist überzeugt, mit der grösseren Kontinuität in der Pflege, der Übernahme von sichtbarer Verantwortlichkeit und der Zuweisung der Patienten an Pflegende mit der notwendigen Erfahrung und dem Fachwissen, die Effizienz und die Pflegequalität steigern zu können.

Hansruedi Stoll weiss aus 30 Jahren Erfahrung in der Onkospitex, dass Verantwortung übernehmen und erreichbar sein für die Patienten und Angehörigen wichtige Aspekte der beruflichen Befriedigung sind. Er plädiert für eine Begleitung der Menschen über alle Schnittstellen hinweg. Heute kennen Pflegefachpersonen, die im Spital arbeiten, den Alltag von Patientinnen und Patienten erst wenig. Hansruedi Stoll hat deshalb einen aussergewöhnlichen Weg gewählt, um das zu verändern: Pflegefachpersonen besuchen nach Austritt Patienten zu Hause, um zu überprüfen, wie Patienten ihren Alltag meistern. Laut seiner Aussage kommen die Pflegefachpersonen «geläutert» und informiert zurück ins Spital.

Laut Hansruedi Stoll haben wir in der Schweiz mit der Akademisierung der Pflege seit kurzer Zeit einen Grademix, der unterschiedliche Qualifikationen der Pflegenden mit sich bringt. Wir wissen aus den USA, dass höhere Qualifikationen von Pflegefachpersonen zu sinkenden Mortalitätsraten führen. Sind nun akademisch ausgebildete Pflegefachpersonen die Lösung zukünftiger Probleme? – Sicher stellen sie ein Potenzial dar, das genutzt werden sollte. Advanced Nursing Practice (ANP) ist ein Konzept, welches die klinische Pflege von Patientinnen und Patienten ins Zentrum stellt und die beratenden Kompetenzen von Pflegefachpersonen, der Advanced Practice Nurse (APN) stärkt. Erste Beispiele dazu sind auch in der Schweiz schon teilweise implementiert: Breast Care Nurses (BCN) oder APNs, die klar umgrenzte Patientengruppen betreuen und beraten (z.B. mit Herzinsuffizienz, Lungenerkrankungen). Yvonne Willems betont, dass so ausgebildete Pflegefachpersonen erweiterte Kompetenzen haben und diese auch einsetzen. Diese Pflegefachpersonen mit einem Masterabschluss in Pflegewissenschaft sind für die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit anderen Diensten speziell ausgebildet. Es ist sinnvoll, dass sie gemeinsam mit Ärzten den Zeitpunkt des Austrittes onkologischer Patienten planen, festlegen und sicherstellen, damit sie alle Fähigkeiten erlangen, den Alltag zu Hause zu meistern.

Yvonne Willems sieht zwei Beiträge der Pflege zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen: Einerseits sollen Aufgaben, die nicht zwingend von Pflegefachpersonen ausgeführt werden müssen, an andere Fachpersonen delegiert werden, welche die Arbeit kostengünstiger und besser ausführen können (administrative Tätigkeiten, Hotellerie und Transporte). Sie plädiert für die konsequente Einführung von Abteilungspflegesekretariaten. Pflegende mit entsprechender Ausbildung sollen zukünftig Aufgaben übernehmen, die heute von Ärzten ausgeführt werden. Es geht Yvonne Willems nicht darum, Pflegende als «billige» Ärzte einzusetzen, sondern um eine sinnvolle Aufgabenteilung mit einer guten interdisziplinären Zusammenarbeit. Sie kann sich gut vorstellen, dass das Follow up der Patienten und die Betreuung der «Survivors» durch gut ausgebildete APNs übernommen werden kann.

Hansruedi Stoll beschreibt seine Visionen, die bei der zukünftigen Entwicklung des Gesundheitswesens von Bedeutung sind: «Wenn wir den Patienten und seine Angehörigen als gleichermaßen Betroffene ins Zentrum unseres Handelns stellen, gibt es kein Spital für sich und keine Spitex für sich. Es gibt auch keine getrennte Dokumentationen mehr für Spital und Spitex. Die Betroffenen (Patienten und Angehörige) verwalten ihre Unterlagen selber und haben – falls nötig – eine Person (keinen Dienst) zur Seite, den man Case Manager oder Patienten Coach nennen mag. Im Spital führen Patienten ihre Dokumentation und Medikamente wenn möglich selber. Die Pflegenden haben ein genaues Bild, wie die Patienten/Angehörigen-Normalität zu Hause aussieht und können helfen, diese Normalität im Spital abzubilden».

Kosten zulasten der Qualität der Pflege einzusparen kommt für beide Experten nicht in Frage. Yvonne Willems plädiert für eine Optimierung der Prozesse über Institutionsgrenzen hinweg. Sie ist überzeugt, dass gut informierte Patienten und «Liaison - Onkologiepflegende» dazu beitragen können, Rehospitalisationen zu vermeiden. Zudem meint sie: «Damit die onkologische Pflege auch im Rahmen der Swiss DRGs abgebildet und bezahlt werden kann, ist eine elektronische Pflegedokumentation unentbehrlich».

Die Optimierungen der Prozesse und Anpassungen von Strukturen sind zentrale Ansätze zur Erfüllung des zu-

künftigen Anspruchs der Patienten an eine wirkungsvolle und effiziente Pflegeleistung. Zur Optimierung der hochkomplexen, multiprofessionellen klinischen Behandlungs- und Pflegeprozesse mit entsprechender Ressourcenverteilung bedarf es der Analyse und Beschreibung versorgungsrelevanter Kontextfaktoren. Unter der Leitung des Zentrums Klinische Pflegewissenschaft des Universitätsspitals Zürich und in Zusammenarbeit mit mehreren Universitätsspitalern wird eine Studie durchgeführt mit dem Ziel, ein Modell für ein Monitoring-System pflegerrelevanter Kontextfaktoren (pflegerische Kompetenz, professionelle Autonomie und Ressourcen, Stellenbesetzung, usw.) aufzubauen (Kleinknecht et al., 2011). Mit diesen Daten kann die Entwicklung eines multiprofessionellen Verständnisses klinischer Leistungserbringung unterstützt werden, die auch ökonomische Aspekte berücksichtigt.

Wenig hilfreich ist das Beklagen der Situation, Pflegende hätten zu wenig Zeit oder die Einführung der Swiss DRGs würde die Pflegequalität negativ beeinflussen. Hansruedi Stoll meint abschliessend: «Es ist nicht die Aufgabe der Onkologiepflege, Kosten zu sparen. Sie muss einen Auftrag haben für die Pflege und Betreuung der Patienten und Angehörigen und diesen wirksam, wirtschaftlich und zweckmässig erfüllen. Unser Auftrag ist gesellschaftspolitischer Natur und deshalb muss zuerst geklärt werden, welche Onkologiepflege wir uns leisten wollen».

Kleinknecht, M., Staudacher, D., Frei, I.A., Spichiger, E., Martin, J.S., & Spirig, R. (2011). DRGs – eine Chance für Spitäler. Schweizerische Ärztezeitung, 92 (10): 379 -381.

Korrespondenz:

Marika Bana
Zürcher Hochschule für Angewandte
Wissenschaften ZAHW
marika.bana@zhaw.ch

Irène Bachmann-Mettler
Präsidentin der Onkologiepflege Schweiz OPS
irene.bachmann@gmx.net

Kostenproblematik besonders gravierend in der pädiatrischen Onkologie

Prof. Dr. med. Felix Niggli, Leiter der Onkologie am
Universitäts-Kinderspital Zürich
Isabelle Lamontagne-Müller, Geschäftsführerin der
SPOG, Bern

Das meiste, was es zu den Kosten in der Erwachsenen-Onkologie zu sagen gibt, trifft wohl auch zu für die pädiatrische Onkologie. Nur gibt es in diesem Bereich noch einige weitere Zusammenhänge, welche ihren Ursprung in der Kleinheit der Patientengruppe haben und die sich stark auf die Kostenproblematik auswirken.

Für die Pharmaindustrie ist die Forschung in der pädiatrischen Onkologie wirtschaftlich nicht interessant und entsprechend wurden die Medikamente im Bereich der Onkologie bisher quasi unter Nichtbeachtung der pädiatrischen Population entwickelt. Zur Illustration: Um die Definition einer Orphan Disease zu erfüllen, dürfen gesamtschweizerisch pro Jahr maximal 3'890 neue Erkrankungen auftreten. Tatsächlich sind es in der pädiatrischen Onkologie 200-250 Kinder und Jugendliche gesamthaft über alle Arten von Krebs.

Entsprechend engagieren sich bis heute praktisch ausschliesslich akademische Forschungs-Organisationen wie die Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe SPOG in diesem Forschungszweig.

Diese «Zurückhaltung» der Pharmaindustrie erklärt den Umstand, dass es kaum offiziell zugelassene Medikamente gibt zur Behandlung an Krebs erkrankter Kinder und Jugendlicher. Und dies wiederum hat zur Folge, dass die Krankenkassen bei exakter Auslegung des gesetzlich definierten Umganges mit der SL (Spezialitätenliste) nicht dazu verpflichtet sind, diese Therapien zu bezahlen, da sie offiziell einem Off Label Use entsprechen, auch wenn die Fachwelt viele dieser im Erwachsenenbereich etablierten Substanzen seit Jahrzehnten – zumindest in der klinischen Forschung – auch in der Pädiatrie einsetzt. Bisher sind die Kassen mit diesem Umstand relativ kulant umgegangen. In der Wahrnehmung innerhalb der SPOG treten damit aber in jüngster Zeit immer öfter Probleme auf. Die ungenügende Zulassungssituation von Medikamenten zur Versorgung von Kindern mit Krebs leitet sich also direkt von wirtschaftlichen Interessen ab und führt dazu, dass zur Krebstherapie in der Pädiatrie meist nur die bei-

den Optionen des Off Label Use oder der Teilnahme an einer klinischen Studie bestehen. Die Teilnahme an einer klinischen Studie löst zwar das Problem der Kostenübernahme durch die Kassen nicht unbedingt, hat aber die Vorteile des Erkenntnisgewinnes, der besseren Qualitätskontrolle im Vergleich zum Off Label Use und gemäss einigen Studien auch des besseren Outcomes, was letztlich für die Patienten den wichtigsten Faktor darstellt.

In Bezug auf die Kosten führt dies aber zu einem weiteren, beträchtlichen Problem. **Die akademische klinische Forschung hat inzwischen faktisch bei der Hälfte aller neuen Erkrankungen die Rolle übernommen, die fehlenden zugelassenen Therapien zu kompensieren.** Bei ca. 220 neuen Erkrankungen pro Jahr und einer grossen Vielfalt von Erkrankungen, welche nicht hinter jener in der Erwachsenenpopulation zurücksteht, führt dies dazu, dass in den meisten Indikationen Studien offen gehalten werden müssen mit jährlichen Patientenzahlen von durchschnittlich etwa 5 in der gesamten Schweiz. Solche Studien können nur im Rahmen nationaler und internationaler Vernetzung durchgeführt werden. Dies erhöht die Komplexität der Studiendurchführung erheblich. Kommen dazu die generell gestiegenen behördlichen Anforderungen an die Durchführung von klinischer Forschung, so erstaunt es nicht, dass in der pädiatrischen Onkologie heute weit mehr als die Hälfte der staatlichen Gelder, welche für diesen Fachbereich bestimmt sind, gleich wieder in Regulatory Affairs und Qualitätssicherung fliessen, wie sie durch die gesetzlich vorgeschriebenen internationalen Standards der Good Clinical Practice vorgeschrieben sind. Kommt dann zur «Kontrolle dieser Kontrolle» noch eine behördliche Inspektion dazu, deren Kosten wiederum der akademischen klinischen Forschung aufgebürdet werden, dann – ja dann wird es finanziell eng und immer schwieriger, die Mittel zur Deckung dieser Kosten aufzubringen.

Ein Problem für die akademische klinische Forschung, aber vor allem: ein Problem für an Krebs erkrankte Kinder und Jugendliche!

Korrespondenz:

Isabelle Lamontagne-Müller
SPOG Office
Effingerstrasse 40
CH-3008 Bern
isabelle.lamontagne@spog.ch

Bedarf und Kosten von psychoonkologischen Angeboten in der onkologischen Grundversorgung

Judith Alder, Gyn. Psychosomatik Frauenklinik, Universitätsspital Basel

Diana Zwahlen, Psychoonkologischer Dienst, Klinik und Poliklinik für Medizinische Onkologie, Universitätsspital Insel Bern

Beide Autorinnen sind Mitglieder des Vorstandes der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie, SGPO

Einleitung

Das Nationale Krebsprogramm 2011-2015 formuliert für die Psychoonkologie neben der Erarbeitung von Screening- und Behandlungsguidelines und der Integration von psychoonkologischen Angeboten in die onkologische Primärversorgung auch die Schaffung einer nationalen Regelung zur Finanzierung psychoonkologischer Angebote innerhalb vernetzter Strukturen. Warum schlägt die Psychoonkologie in der Schweiz diese Richtung ein?

Psychische Belastungen im Rahmen von Krebserkrankungen

Die Prävalenz von psychischen Störungen bei Krebspatienten und ihren Angehörigen in der akuten Behandlungsphase liegt bei ca. 30% [1, 2], während eine erhöhte psychische Belastung im Sinne des Distresskonzeptes bei ca. 50% vorliegt [3]. In einer palliativen Situation können bei 30-50% der Patienten und ihren Angehörigen klinisch relevante psychische Belastungen identifiziert werden [4]. Eine ausgeprägte psychische Beeinträchtigung geht häufiger mit maladaptiven und gesundheitsschädigenden Bewältigungsversuchen einher (vermehrter Konsum von Suchtmitteln, Bewegungsmangel, Mangelernährung), die Compliance für eine onkologische Behandlung ist reduziert und es treten bei psychisch belasteten Patienten häufiger Behandlungsnebenwirkungen auf [5-7].

Behandlungsbedarf

Aufgrund einer ausgeprägten Distressreaktion ist bei ca. 50% der Patienten während des Spitalaufenthaltes und bei 42% ein halbes Jahr danach (noch) ein psychoonkologisches Konsil indiziert [3]. Ca. 30% der Patienten wünschen sich von sich aus eine entsprechende Unterstützung [8], allerdings erhalten nur ca. 10% der Krebspatienten während des Spitalaufenthaltes ein psychoonkologisches Konsil oder anschliessend eine ambulante psychoonkologische Nachbetreuung [3, 8]. Die Identifikation belasteter

ter Patienten im klinischen Alltag ist entscheidend für den weiteren Verlauf der Betreuung. Eine neue Übersichtsarbeit von Mitchell und Kollegen [9] zeigt auf, welche patienten-, arzt- und krankheitsbezogenen Faktoren die adäquate Einschätzung von psychosozialer Belastung beeinflussen. U.a. wird die Belastung von männlichen Patienten und von Patienten, die sich zu ihrer Belastung nur zurückhaltend äussern, oft unterschätzt. Auch durch eine kurze Konsultationszeit wird die Einschätzung der Belastung für den Arzt erschwert.

Die Wirksamkeit psychoonkologischer Behandlungen für die Verbesserung der psychischen Adaptation und Lebensqualität ist mittlerweile gut belegt [10]. Ein direkter und kurzfristiger Einfluss auf das Überleben besteht nicht, allerdings bedarf es langfristiger psychoonkologischer Interventionsstudien, die die Bedeutung der Interaktion von medizinischen sowie psychischen Komponenten und dem Gesundheitsverhalten für die Mortalität klären [11].

Kosten-Nutzen-Analysen

Neben dem Bedarf und dem Wirksamkeitsnachweis stellt sich aus gesundheitspolitischer Sicht die Notwendigkeit eines Kosten-Nutzen-Nachweises. Durch ein psychoonkologisches Angebot entstehen für das Gesundheitssystem Mehrkosten, daher sollte geklärt sein, ob sich direkt (bspw. durch geringere Inanspruchnahme anderer medizinischer Leistungen) oder indirekt (bspw. geringere Belastung der Sozialversicherungen) auch Kosten reduzieren lassen. Leider gibt es dazu bisher nur wenige Untersuchungen. Insgesamt wird der *medical cost offset* bei körperlichen Krankheiten bei Inanspruchnahme psychosozialer Angebote durch eine Reduktion sonstiger medizinischer Leistungen (bspw. Arztbesuch bei chronischer Müdigkeit) auf 1'759 USD / Person geschätzt (Analyse gepoolt über 91 Studien, [12]). Auch die Studien mit Krebspatienten weisen nach der Inanspruchnahme psychoonkologischer Behandlungsangebote auf eine Kostenreduktion, insbesondere für Patienten mit hoher psychischer Belastung [13] und in einer palliativen Situation [14]. Die Kosteneinsparungen scheinen u.a. durch eine Reduktion von Symptomen, bei denen eine psychische Komponente mitspielt (Müdigkeit, Schmerzen), zustande zu kommen [15].

Psychoonkologischer Stellenbedarf

Um den psychoonkologischen Behandlungsbedarf zu decken, wird aus den bisher erschienenen Analysen geschätzt, dass auf eine onkologische Abteilung pro 10'000 ambulante Konsultationen/Jahr 100 psychoonkologische Stellenprozentage fallen. Von der Deutschen Gesellschaft für Senologie wird für Brustzentren für die Zertifizierung für 150 behandelte Patientinnen mindestens eine 50% Psychoonkologen-Stelle gefordert [16].

Kosten und Ertrag

Wie sieht neben dem volkswirtschaftlichen Nutzen die Kostendeckung für den Anbieter der Dienstleistung aus? Über verschiedene TARMED Tarifpositionen können Leistungen, die von *psychoonkologischen Psychotherapeuten* (ärztlichen und nicht-ärztlichen) erbracht werden, abgegolten werden (im Unterschied zur *psychoonkologischen Beratung*, siehe dazu die Regelung der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie SGPO www.psychoonkologie.ch).

Nehmen wir im Folgenden das Beispiel eines nicht-ärztlichen psychotherapeutischen Leistungserbringers. Für diese Leistungserbringer wurde die Taxpunktmenge seit mehreren Jahren nicht mehr angepasst, so dass die Erträge verhältnismässig tief sind. Eine Standardkonsultation von 60 Minuten (ambulante) Psychotherapie im Einzelsetting («nicht-ärztliche Diagnostik und Therapie im Einzelsetting» pro 5 Min. 12.49 Taxpunkte) ergibt, bei einem Taxpunktwert von CHF 0.91, einen Ertrag von ca. CHF 140.–. Bei einer 100% Anstellung und einer Lohnsumme im Jahr von bspw. CHF 100'000 (realistische Lohnsumme für eine Anstellung am Universitätsspital des Kantons Bern), bedeutet dies zur Lohnkostendeckung 715 Konsultationen/Jahr. Bei standardisierten 220 Arbeitstagen decken entsprechend ca. 3.3 ambulante Konsultationen/Arbeitstag die reinen Lohnkosten. Zu den Lohnkosten kommen Kosten für Infrastruktur und Administration hinzu. Diese Kosten können für Spitalzentren aufgrund eines grösseren Überbaus (bspw. durch komplexeres Patientenmanagement) deutlich höher ausfallen als für Regionalspitäler.

Ist eine Kostendeckung möglich?

Zu welchem Grad die psychoonkologische Fachperson kostendeckend arbeitet, ist abhängig von ihren Aufgabenbereichen. Sind diese nach den Bedürfnissen des ambulanten sowie stationären klinischen Alltags ausgerichtet, wird ein Teil der Arbeitszeit in der Regel für die stationäre Betreuung der Patienten und ihren Angehörigen verwendet. Bisher ist die psychologische Betreuung von stationären onkologischen Patienten nicht in den DRG-Fallpauschalen als Leistung vorgesehen. Entsprechend werden diese Leistungen (noch) nicht abgegolten. Verhandlungen mit den Tarifpartnern sind nötig, um psychoonkologische Leistungen auch für stationäre onkologische Behandlungen vergüten zu können.

Weiter ist die Kommunikation mit den Abteilungsteams eine wichtige Aufgabe. Die Arbeit «im Hintergrund», ohne direkten Kontakt mit dem Patienten, beinhaltet beispielsweise die zeitliche und emotionale Entlastung der Abteilungsteams, die Beratung im Umgang mit Patienten und Angehörigen u.a.m. Diese Aufgaben sind oft wenig sichtbar und ihre Wirkung kaum messbar, weshalb ihre Bedeutung oft unterschätzt wird.

Zusammengefasst sind folgende Fragen massgebend für den Kostendeckungsgrad:

- Wie ist das Verhältnis stationärer und ambulanter Leistungen?
- Wie hoch ist der Anteil nicht verrechenbarer Leistungen, bspw. Arbeit im Hintergrund, Beratung der Abteilungsteams?
- Wie hoch ist der Anteil nicht verrechenbarer Arbeitszeit, bspw. Weiterbildung, Sitzungen, Supervision, Lehre und Forschung?
- Wie hoch sind die Kosten für Administration und Infrastruktur?

Aus den bisherigen beispielhaften Ausführungen kann zusammengefasst werden, dass bereits bei einer Anzahl von mindestens vier ambulanten Patienten mit je einer 60 minütigen Konsultation/Arbeitstag für den Anbieter ein Ertrag erwirtschaftet werden kann, der die Lohnkosten eines psychologischen Psychoonkologen deckt.

Schlussfolgerungen

Die Integration psychoonkologischer Angebote in die onkologische Behandlung ist für einen grösseren Teil der Patienten und Angehörigen notwendig. Das psychoonkologische Angebot dürfte auch volkswirtschaftlich von Nutzen sein und keine Mehrkosten generieren. Massgebend hierfür sind das Aufgabenprofil, das Profil der Klinik sowie die Kosten der Anstellung. Ein wissenschaftlich schwierig messbarer Gewinn ergibt sich insbesondere durch die Erhöhung der Behandlungsqualität für Patienten sowie durch die Unterstützung bzw. Entlastung des onkologischen Behandlungsteams.»

Dass die Integration eines psychoonkologischen Angebotes zukünftig immer wichtiger werden wird, zeigt sich auch daran, dass internationale und nationale Gesellschaften bestrebt sind, psychoonkologische Angebote in der Onkologie zu integrieren, wie dies u.a. auch in den Zielen der Psychoonkologie des NKP 2011-15 formuliert wurde.

Je nach Aufgabenprofil und örtlichen Bedingungen können psychoonkologische Psychotherapeuten (lohn-)kostendeckend arbeiten. Bedenkt man den Zugewinn für Betroffene und Klinik, sollte jedoch selbst ein finanzieller Aufwand nicht davon abhalten, psychoonkologische Angebote in die Onkologie zu integrieren.

1. Singer, S., J. Das-Munshi, and E. Brahler, *Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care - a meta-analysis*. Ann Oncol, 2010. 21(5): p. 925-30.
2. Pitceathly, C. and P. Maguire, *The psychological impact of cancer on patients' partners and other key relatives: a review*. Eur J Cancer, 2003. 39(11): p. 1517-24.
3. Singer, S., et al., *Psychosoziale Versorgung von Krebspatienten. Versorgungsdichte und -bedarf. Psychosocial care for cancer patients. Care*

- provided and requirements. *Psychotherapeut*, 2011. 56(5): p. 386-393.
4. Miovic, M. and S. Block, *Psychiatric disorders in advanced cancer*. Cancer, 2007. 110(8): p. 1665-76.
 5. Chambers, S.K., et al., *A five-year prospective study of quality of life after colorectal cancer*. *Qual Life Res*, 2011: p. 10.1007/s11136-011-0067-5.
 6. Park, C.L. and A.E. Gaffey, *Relationships between psychosocial factors and health behavior change in cancer survivors: an integrative review*. *Ann Behav Med*, 2007. 34(2): p. 115-34.
 7. Spiegel, D. and P.M. Kato, *Psychosoziale Einflüsse auf Inzidenz und Progression von Krebs*, in *Psychoonkologische Interventionen*, W. Larbig and V. Tschuschke, Editors. 2000, Reinhardt: München. p. 111-150.
 8. Singer, S., et al., *Quality of care and emotional support from the inpatient cancer patient's perspective*. *Langenbecks Arch Surg*, 2009. 394(4): p. 723-31.
 9. Mitchell, A.J., A. Vahabzadeh, and K. Magruder, *Screening for distress and depression in cancer settings: 10 lessons from 40 years of primary-care research*. *Psychooncology*, 2011. 20(6): p. 572-84.
 10. Rehse, B. and R. Pukrop, *Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies*. *Patient Educ Couns*, 2003. 50(2): p. 179-86.
 11. Boesen, E.H. and C. Johansen, *Impact of psychotherapy on cancer survival: time to move on?* *Curr Opin Oncol*, 2008. 20(4): p. 372-7.
 12. Chiles, J.A., M.J. Lambert, and A.L. Hatch, *The Impact of Psychological Interventions on Medical Cost Offset: A Meta-analytic Review*. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 1999. 6(2): p. 204-220.
 13. Simpson, J.S., L.E. Carlson, and M.E. Trew, *Effect of group therapy for breast cancer on healthcare utilization*. *Cancer Pract*, 2001. 9(1): p. 19-26.
 14. Lemieux, J., et al., *Economic analysis of psychosocial group therapy in women with metastatic breast cancer*. *Breast Cancer Res Treat*, 2006. 100(2): p. 183-90.
 15. Rosenberg, H.J., et al., *Expressive disclosure and health outcomes in a prostate cancer population*. *Int J Psychiatry Med*, 2002. 32(1): p. 37-53.
 16. DGS. Available from: http://www.senologie.org/brustzentren/brust_zertifrichtl.php.

Korrespondenz:

PD Dr. Judith Alder, Leitende Psychologin
Gyn. Sozialmedizin und Psychosomatik
Frauenklinik Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 21, CH-4031 Basel
jalder@uhbs.ch

Recommended reading:

Oncogenic Targets, Magnitude of Benefit, and Market Pricing of Antineoplastic Drugs

Eitan Amir, Bostjan Seruga, Joaquin Martinez-Lopez, Ryan Kwong, Atanasio Pandiella, Ian F. Tannock and Alberto Ocaña

ABSTRACT

Purpose

The relationship between market pricing of new anticancer drugs and the magnitude of clinical benefit caused by them has not been reported.

Patients and Methods

Randomized clinical trials (RCTs) that evaluated approved new agents for solid tumors by the US Food and Drug administration since the year 2000 were assessed. Hazard ratios (HRs) and 95% CIs were extracted for time-to-event end points described for each RCT. HRs were pooled for three groups: agents directed against a specific molecular target, for which the target population is selected by a biomarker (group A); less specific biologic targeted agents (group B); and chemotherapeutic agents (group C). Monthly market prices of these different drugs were compared.

Results

For overall survival (OS), the pooled HR was 0.69 (95% CI, 0.59 to 0.81) for group A (six drugs, six trials); it was 0.78 (95% CI, 0.74 to 0.83) for group B (seven drugs, 14 trials); and it was 0.84 (95% CI, 0.79 to 0.90) for group C (eight drugs, 12 trials). For progression-free survival (PFS), the pooled HR was 0.42 (95% CI, 0.36 to 0.49) for group A (six drugs, seven trials); it was 0.57 (95% CI, 0.51 to 0.64) for group B (seven drugs, 14 trials); and it was 0.75 (95% CI, 0.66 to 0.85) for group C (six drugs, 10 trials). Tests for heterogeneity between subgroups were highly significant for PFS ($P < .001$) and OS ($P = .02$). The median monthly prices for standard doses of drugs were \$5,375 for group A, \$5,644 for group B, and \$6,584 for group C ($P = .87$).

Conclusion

New agents with specific molecular targets are clinically the most beneficial, but their monthly market prices are not significantly different from those of other anticancer agents.

JCO Jun 20, 2011;2543-2549; published online on May 23, 2011

Kosten-Nutzen-Diskussion in der Medizin im Rahmen der onkologischen Fortbildung am Kantonsspital St. Gallen

Interview mit Thomas Ruhstaller, Leitender Arzt am Kantonsspital St. Gallen, durchgeführt von Sonja Fröhlich de Moura, Zürich



Dr. Thomas Ruhstaller

Dr. Ruhstaller, wie finden Sie, dass man die Kosten-Nutzen-Diskussion einmal unter philosophisch-ethischen Gesichtspunkten führt?

Interessant, über sogenannte QALYs, kurz für quality-adjusted life years, wird versucht die Lebensqualität zusammen mit der Lebensquantität zu bewerten. QALYs kommen in der Onkologie häufig vor und sind prinzipiell etwas Positives. Sie beurteilen nicht nur die Dauer des Überlebens, sondern auch das Überleben im Verhältnis zur Lebensqualität. In diesem Diskussionsrahmen konnte so die Frage nach dem Wert des menschlichen Lebens aus einer etwas umfassenderen Perspektive betrachtet werden.

Mittels QALYs soll schlussendlich entschieden werden, ob eine Therapie verschrieben wird oder nicht. Wie vertretbar ist das?

Problematisch wird es, wenn man Lebensqualität und Lebensdauer in Franken und Rappen umrechnet und dann verschiedene QALYs, Krankheiten und Patienten miteinander vergleicht, um eine normierte Werteskala zu erhalten. Die empfundene Lebensqualität zB einer Person mit ruhigem Lebenswandel, ist jedoch nicht unbedingt mit derjenigen einer aktiven Person, die zweimal pro Woche den Säntis erklimmt vergleichbar. Die reale Lebensqualität wird individuell ganz verschieden perzipiert und auch gewertet. So wurde in Studien schon früh erkannt, dass der Vergleich zwischen verschiedenen Patienten schwer nachzuvollziehen und zu rechtfertigen ist. Die Entwicklung der Lebensqualität eines Patienten kann nur indi-

viduell im Verlauf verglichen werden, also der Patient empfand die Qualität zu diesem Zeitpunkt so und später so. Lebensqualität ist keine Konstante im Leben und gerade nicht am Lebensende. Ich schliesse mich diesbezüglich der Meinung von Herrn Bachmann an (Anm. d. Red: siehe nachfolgenden Artikel, S. 30-31) – die Art, wie dies jetzt öfter versucht wird, ist gefährlich.

Heute wird versucht, die medizinische durch die ökonomische Effizienz zu ersetzen. Wie wirkt sich dieser Trend im Alltag aus?

Im Moment zeigt sich für mich die Problematik nicht so sehr in meinem Alltag. Es ist bisher nicht so, dass wir dauernd abwägen, eine Therapie ungenutzt zu lassen, nur weil sie teuer ist. Auswirkungen sehe ich viel mehr, wenn ein neuer, sehr teurer Wirkstoff auf den Markt kommt, wo es auch andere Therapiealternativen gibt. Ist dieser nicht extrem potent, wird er eher zurückhaltend eingesetzt. Nochmals anders ist die Situation, in der nur eine wirksame Therapie zur Verfügung steht.

Wie kann diesen Problemen begegnet werden?

Meines Erachtens ist problematisch, dass die am britischen NICE Institut durchgeführten und von Politiker verfassten Analysen, immer mit Durchschnittswerten arbeiten. Dieser Umstand widerspiegelt nicht den Behandlungsalltag! Im Alltag sitzen wir einem einzelnen Patienten gegenüber und dieser entspricht selten dem Durchschnitt. Mein Patient in der Sprechstunde hofft immer auf ein best mögliches Ansprechen auf eine Therapie. Auch wenn zB in seiner Situation nur in vielleicht 20% der Fälle die Therapie einen sehr guten Effekt hat, möchte er es versuchen. Zum Beispiel profitiert der Durchschnitt, also alle Patienten zusammen, nur 3 Monate von einem bestimmten Medikament, so kann dies bedingt durch das effektive statische Verteilungsmuster durchaus dazu führen, dass jeder fünfte Patient über ein Jahr ansprechen kann. Stellt man jedoch kein Ansprechen fest, wird die Therapie frühzeitig wieder abgebrochen. Das ist immer eine individuelle ärztliche Entscheidung in Absprache mit dem Patienten und zugunsten seines Wohles. Es ist keine an die Gesellschaft delegierte Entscheidung im Sinne von «wie viel Geld ist uns das, respektive diese Zeit, wert?» Die Politik kann dieses Problem nicht lösen. Sie kann uns höchstens einen Rahmen vorgeben oder ihren Einfluss bei der Festlegung der Medikamentenpreise geltend machen. Wir Ärzte müssen weiterhin unser Kostenbewusstsein entwickeln und Entscheidungen individuell mit dem Patienten diskutieren. Das wird in der Praxis auch schon so gehandhabt. Man überlegt sich, ob sich eine Therapie

KOSTEN IN DER ONKOLOGIE

für den Patienten lohnt bezüglich möglichem Benefit, im Verhältnis zu den erwarteten Nebenwirkungen oder der unbehandelten Situation. Dies ähnlich dem Sinne von QALYs, in dem man auch die erreichbare Lebensqualität abschätzt. Diese Entscheidung soll auch weiterhin vom Arzt und dem Patient gemeinsam getroffen und nicht die Verantwortung an die Politik delegiert werden.

Was halten Sie von schriftlich festgelegten Standardlösungen?

Ich bin sicher, diese sind in der Schweiz sehr schwierig durchzusetzen. Die Schweizer haben eine eher liberalere Einstellung als in anderen Ländern. Sie wissen, dass unser Gesundheitswesen teuer ist und sie erwarten bestmögliche Hilfe, gerade bei einer lebensbedrohlichen Krankheit. Zudem würde dadurch die Mehrklassenmedizin eingeführt und die raschen Fortschritte in der Onkologie würden die Patienten deutlich später erreichen.

Sind Sie davon überzeugt?

Ja. Dieses Konzept ist bei uns nicht in diesem Umfang durchsetzbar. In speziellen Bereichen mag ein Regulativ durchaus Sinn machen, beispielsweise in der hochspezialisierten Medizin, in der einzelne Massnahmen eingeschränkt werden oder wo Qualitätskriterien vorgeschrieben werden. Dies geschieht jedoch nicht auf der Ebene des individuellen Patienten.

Inwiefern spielen die über Medien gut informierten Patienten eine Rolle?

Ich konnte die Reaktionen der Patienten auf solche Entscheide in England beobachten. Die Patienten wussten je-

weils, wenn ein Medikament in ganz Europa und Übersee registriert war und verabreicht werden konnte. Sie wussten aber auch, dass die Therapie für sie in England nicht erhältlich war, weil sie nicht bezahlt wurde. Je besser ein Patient informiert war, desto stärker hat er sich dagegen aufgelehnt und selbst Lösungen gefunden, um an diese Therapie zu gelangen, beispielsweise auch mit einer erfolgreichen gerichtlichen Klage. Ich bin überzeugt, dass in der Schweiz der Widerstand gegen eine solche Bevormundung noch viel grösser wäre wie in England. Ich bin überzeugt, dass die Frage der teuren Infrastruktur (z.B. unserer Spitallandschaft) in unserem Gesundheitswesen noch prominenter diskutiert werden wird, wenn Rationierungsmassnahmen bei der optimalen Therapie oder Bremsung der Innovation geplant sind.

Abkürzungen

QALYs: quality-adjusted life years oder qualitätsbereinigte Lebensjahre; 1 QALY = 1 Lebensjahr bei optimaler Lebensqualität
NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence, England

Korrespondenz:

PD Dr. med. Thomas Ruhstaller
Brustzentrum St. Gallen
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstrasser 95, CH-9007 St. Gallen
thomas.ruhstaller@kssg.ch

Stepping Stone Symposia



SSSTC

Sino Swiss Science and Technology Cooperation

First conference on

Cancer and Neurodegenerative Diseases

Meeting Date: June 20th-22nd, 2012

Location: ETH Zurich, main building

Conference Focus: From Basic Discoveries to the Clinics.

As the first of its kind, this SSSTC conference will bring together academic and industrial researchers from Switzerland and China to present the newest developments and promote translational research collaborations in two major fields of medical sciences. Young group leaders, post-doctoral fellows, and PhD students are strongly encouraged to attend and submit abstracts.

For more information, please visit our website: www.steppingstone.ethz.ch, or contact:
Dr. Maio Chen, Program Manager, SSSTC, maio.chen-su@sl.ethz.ch

Übernimmt der Preis die Macht über Leben und Tod?

Inwiefern Kosten-Nutzen-Evaluationen in end-of-life-Therapien das Ende einer humanen Medizin einleiten

Manuel Bachmann, Universität Luzern

Ein neuer Medizinzyklus

Kann eine end-of-life-Therapie zu teuer sein? Darf man solche Therapien verweigern mit der Begründung, die Kosten seien zu hoch? Soll man ein Menschenlebenjahr, wie bereits als best practice propagiert und vom Bundesgericht in einem ersten Einzelfall festgelegt, mit einer Preisschwelle versehen?



Dr. phil. Manuel Bachmann

Wer die Frage nicht als zynisch empfindet, blendet den fleischgewordenen Widerspruch des Lebens aus. Alles Leben hat den Tod vor Augen und will trotzdem leben, überleben, weiterleben. Von diesem Lebenswillen ist letztlich auch der medizinische Fortschritt getrieben. Und die Medizin kann immer mehr diesem Willen entsprechen.

Gleichzeitig entstehen Zweifel: Soll sie es auch? Wann wird die Anwendung des Machbaren absurd? Wie lange soll dem Lebensdrang entsprochen werden, wann darf man das Unvermeidbare nicht noch weiter mit Hoffnung auf Leben verdrängen? Und gleichzeitig wächst an diesen Zweifeln ein Unbehagen, dass hier ein neuer Medizinzyklus Urständ feiert.

Vom Unbehagen verschont geben sich die Gesundheitsökonomien. Mit ihnen kann man die Frage mit einer Kosten-Nutzen-Evaluation beantworten: *Man eruiert, wieviele qualitätskorrigierte Lebensjahre (QUALYs) die Therapie bewirkt und was das Lebensjahr kostet.* Übersteigen die Kosten den in QUALYs gemessenen Nutzen, dann soll man das Unvermeidbare nicht noch weiter aufschieben.

Man *kann* die Frage so beantworten – allerdings wirft man damit eine neue Frage auf, und sie ist die entscheidende: *Darf* und *soll* man die Frage so beantworten?

Ein neuer Medizinfaschismus

Die Antwort auf diese zweite Frage hat sich nicht um politische Korrektheit zu kümmern. Sie muss nüchtern

und schonungslos gegeben werden. Und sie fällt auch entsprechend aus: Wenn ökonomische Kosten-Nutzen-Überlegungen zum Entscheidungskriterium am Krankenbett werden, dann bewegen wir uns auf einen neuen *Medizinfaschismus* zu. Dass wir es hier tatsächlich mit Medizinfaschismus zu tun haben und mit nichts anderem, werde ich in drei Hinsichten aufzeigen. Und vorweg sei versichert: Bei dieser These handelt es sich nicht um Rhetorik, nicht um Polemik. So ungeheuerlich sie auf den ersten Blick wirkt, so sachlich fundiert ist sie.

Das «Rassenpolitische Amt der NDSAP» hat in den Dreißigerjahren des letzten Jahrhunderts in einem vergleichbaren Kontext folgendermaßen argumentiert:

1. Leben muss man mit einer Wertskala hinterlegen: Es gibt höherwertiges Leben und minderwertiges Leben.
 2. Minderwertiges Leben kostet viel Geld und ist nutzlos.
 3. Minderwertiges Leben finanzieren, ist unsolidarisch.
- Erstaunlich ist, dass in der heutigen Diskussion um Kosten-Nutzen-Evaluationen in der Medizin alle drei Argumente wiederkehren: im methodischen Wissenschaftsargument, im utilitaristischen Argument der Glücksmaximierung und im Solidaritätsargument.

Das Wissenschaftsargument

Die Evaluationsmethodik nach QUALYs berücksichtigt Gesundheit als ein konditionales Gut und misst Gesundheit nicht monetär, sondern in natürlichen Einheiten hinsichtlich dessen, was an Lebensdauer und Lebensqualität zu erwarten ist. Der Parameter «Lebensqualität» wird im Karnofsky-Index abgebildet, welcher Werte von «beschwerdefrei» (1.0) bis «moribund» (0.1) und «tot» (0.0) definiert. Diese Werte fließen in das Kosten-Nutzen-Kalkül ein: je geringer der Wert, der Kalkulationsfaktor, desto geringer der Nutzen und damit die Chance auf eine Therapie. Ausdrücklich empfohlen wird die Methodik beispielsweise vom «Medical Board» des Kantons Zürich mit dem Argument, damit einen wissenschaftlichen, nämlich «wertfreien» Zugang zu Therapieentscheidungen zu ermöglichen und die Diskussion von Emotionen und Sentimentalitäten zu befreien.

Schaut man genauer hin, reibt man sich die Augen. Eine solche Argumentation erliegt einem fatalen Missverständnis: In der Anwendung auf Therapieentscheidungen ist das durch den Karnofsky-Index qualitätskorrigierte Lebensjahr mitnichten wertfrei. Der Index ist nichts anderes als jene Wertskala, die den Unterschied zwischen höherwertigem und minderwertigen Leben wieder einführt und graduell berechenbar macht.

Das Argument der Glücksmaximierung

Im Hintergrund jeder Kosten-Nutzen-Evaluation steht der Utilitarismus, der das größte Glück der größten Zahl

KOSTEN IN DER ONKOLOGIE

als höchstes Gut einer Gesellschaft versteht. Demgemäss müssen wir kritische Therapieentscheide zwischen Leben und Tod nach dem Imperativ der allgemeinen Glücksmaximierung fällen. Es geht um «outcome», «benefits», «positive Effekte» auf das kollektive Glücksniveau. Das QUALY ist die Einheit, in der wir das Glücksniveau messen. Und in dieser Logik ergibt sich, dass das Ziel des Gesundheitswesens darin besteht, auf der Basis eines Globalbudgets die Zahl der QUALYs zu maximieren. In einer einfacheren Sprache in unsere Ausgangsfrage übersetzt: *Was man in einer end-of-life-Therapie «nutzlos» an Geld verbraucht, kann man anderswo «sinnvoller» einsetzen. Damit steigern wir unser aller Glück.*

Mag das Glücksargument verführerisch wirken, die Logik, die dahinter steckt, ist erschreckend. Ihre Prämisse ist, die Gesundheit eines Menschen sei aufrechenbar mit der Gesundheit eines anderen Menschen, d.h. der Tod eines Menschen sei durch Gesundheitsgewinne bei anderen Menschen kompensierbar. Es ist dieselbe Logik, die hinter dem Argument steht, als «minderwertig» qualifizierbares Leben sei gegen das als «höherwertig» qualifizierte Leben abzurechnen.

Das Solidaritätsargument

Wir kommen zum dritten Argument, dem Solidaritätsargument. Mit ihm gehen die Gesundheitsökonomien regelrecht in die ethische Offensive. Sie können behaupten: *Wer einem Patienten den Wunsch nach Lebensverlängerung aufgrund einer negativen Kosten-Nutzen-Evaluation abschlägt, tut es, um Ungerechtigkeit zu verhindern.* Die Überlegung dahinter stützt sich auf ein unbestreitbares Problem: Ein Versorgungsmaximalismus führt zur extremen Bevorzugung von einigen Wenigen in extremer Notlage. Dieses Problem vor Augen wird suggeriert: Kosten-Nutzen-Evaluationen nähmen Rücksicht auf alle anderen und schafften durch Rationierung nach allgemeinen Kriterien Verteilungsgerechtigkeit.

Gegen diese vorschnelle Schlussfolgerung ist dreierlei ins Feld zu führen:

1. Auch dieses Argument bewirkt einen Wiedererkennungseffekt. Bereits das Rassenpolitische Amt der NSDAP stellte sich auf den Standpunkt, dass die Finanzierung minderwertigen Lebens unsolidarisch sei.
2. Patienten, die das Pech haben, dass für sie nur Behandlungsverfahren mit Kosten jenseits der Schwellenwerte pro QUALY verfügbar sind, wird jede Chance auf eine effektive Therapie genommen. Ist das gerecht?
3. Schliesslich ist ein Einwand zu bedenken, der meines Erachtens am schwersten wiegt. Verletzt wird das traditionelle Gebot der Hilfeleistung gegenüber besonders Hilfsbedürftigen. Diskriminiert werden Behinderte, Schwerkranke und Alte. Ist das solidarisch?

Die Prämisse ist falsch

Die Argumentation für Kosten-Nutzen-Evaluationen in end-of-life-Therapien hat historische Vorbilder, an die man nicht gerne erinnert wird. Wer diese Herkunft vergisst, ist in der heutigen Diskussion um Methoden der Gesundheitsökonomie nicht glaubwürdig. Und wer die Konsequenzen dieses Ansatzes in den Blick bekommt, muss erschauern. Dabei ist die Prämisse dieses Ansatzes ethisch falsifizierbar: Der Wert des einzelnen Menschenlebens sei relativierbar. Dagegen ist zu halten, dass unsere moralische Intuition, unsere kulturelle Tradition und ein humanistisches Selbstverständnis der Medizin vom unendlichen Wert des Individuums ausgeht und an dieser ethischen Errungenschaft unbedingt festhalten muss.

Manuel Bachmann, Dr. phil., MBA HSG ist Dozent für Philosophie an der Universität Luzern und Studienleiter des universitären Weiterbildungsprogramms für Ärztinnen und Ärzte «Philosophie und Medizin». www.philomedizin.ch

14 SCHWEIZER
ONKOLOGIEPFLEGE
KONGRESS

29. MÄRZ 2012 – BERNEXPO

14^{ème} CONGRÈS SUISSE
DES SOINS EN ONCOLOGIE

29 MARS 2012 BERNEXPO

Selbstmanagement
... zwischen Google und Beratung

Autogestion
... entre Google et enseignement

Onkologiepflege Schweiz – Hirstigstrasse 13 – CH-8451 Kleinandelfingen – www.onkologiepflege.ch – www.soinsoncologiesuisse.ch

Neuer ESMO-Präsident 2014-2015: Prof. Dr. Rolf Stahel



Prof. Dr. Rolf Stahel

Prof. Dr. Rolf Stahel, Leitender Arzt der Klinik für Onkologie des Universitätsospitals Zürich, ist von der European Society of Medical Oncology (ESMO) für die Amtszeit 2014-2015 zum neuen Präsidenten gewählt worden.

Rolf Stahel ist seit 1998 aktives Mitglied der ESMO. Neben verschiedenen Leitungsfunktionen war er von 2006 bis 2011 unter anderem Chairman des Educational Committee. Im Mai 2011 erfolgte die Wahl für das Präsidenschaftsamt 2014-2015.

Der Onkologe Rolf Stahel ist seit 1985 im UniversitätsSpital Zürich tätig, zuerst als Oberarzt (1985-1991) und seit rund 20 Jahren als Leitender Arzt Onkologie sowie seit 2012 zusammen mit Professor Walter Weder, als Leiter des Lungen- und Thoraxonkologiezentrums des Universitätsspitals Zürich.

Seit 2008 ist Rolf Stahel zudem Präsident des Stiftungsrats der International Breast Cancer Study Group IBCSG. Diese Funktion übernahm er, als sich die über 30jährige Gruppe in einer schwierigen Phase und inmitten einer Restrukturierung befand. Unter seiner Ägide konnte diese Neuorientierung erfolgreich umgesetzt und abgeschlossen werden. Die IBCSG geht seither erfolgreich ihren Weg weiter.

Auf Initiative von Rolf Stahel entstand 2007 die Schweizerische Akademie für Multidisziplinäre Onkologie SAMO. Sie bietet in ihren Workshops regelmässige Weiterbildung zu bestimmten Tumorarten an. Ihre Praxis-orientierten Kurse bieten den Teilnehmern die Gelegenheit, mit Spitzenforschern und Kollegen aus sämtlichen Fachrichtungen zu diskutieren. Die Referenten präsentieren den neusten Stand des Wissens, und die Teilnehmer haben die Möglichkeit, eigene Fälle vorzustellen und diskutieren zu lassen. Die interdisziplinäre Natur der Workshops stösst auf breites Interesse und die Kurse sind in der Regel früh ausgebucht.

Im Jahre 2009 gründete Rolf Stahel die European Thoracic Oncology Platform ETOP, mit dem Ziel, der epidemiologischen, klinischen und molekularbiologischen Forschung auf dem Gebiet des Lungenkrebses in Europa mehr Schwung zu verleihen. Siehe dazu den Beitrag in der Rubrik «Cooperative Groups» auf S. 77.

Wir gratulieren Rolf zur ehrenvollen Wahl und wünschen ihm eine erfolgreiche Amtszeit als ESMO Präsident.

Rudolf Maibach

OncoCampus Switzerland und Schweizer Krebsbulletin vertiefen ihre Zusammenarbeit



Die Liste der Herausgeber des Schweizer Krebsbulletin (SKB) hat in diesem Jahr eine kleine Modifikation erfahren. Die Schweizerische Gesellschaft für Onkologie (SGO) wurde nach jahrzehntelanger Aktivität Ende 2011 aufgelöst. Diese traditionsreiche onkologische Gesellschaft war sowohl im klinischen Bereich wie auch in der Grundlagenforschung aktiv und daher für Naturwissenschaftler und für Mediziner gleichermaßen attraktiv. Seit der Gründung der SGO in den Siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts entstanden zahlreiche neue und spezialisierte onkologische Gesellschaften, was letztlich zu einer Stagnation und schliesslich zum Ende dieser Gesellschaft führte. Nun lebt der interdisziplinäre Geist der ehemaligen SGO aber weiter in Form des OncoCampus Switzerland und es freut mich sehr, dass wir als Verantwortliche dieses vielversprechenden Internetportals im Redaktionskomitee des SKB vertreten sind. Wir haben den OncoCampus Switzerland bereits vor einem Jahr im SKB ausführlich vorgestellt (Schweizer Krebsbulletin Nr. 1/2011, S. 48-50). Als modernes Kommunikationsmittel möchten wir im Bereich Onkologie ein breitgefächertes, interdisziplinäres Netzwerk zur Verfügung stellen und hoffen auf einen regen zukünftigen Austausch.

Heinrich Walt



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

Janssen and the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) have decided to jointly award an annual fellowship:

SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship endowed with CHF 50'000.–

The fellowship is aimed at offering young doctors the opportunity to spend four months at a renowned research center abroad to gain experience and acquire the necessary know-how and tools to develop and conduct top-quality clinical trials.

Doctors who train as oncologists at Swiss hospitals and are associated with SAKK are herewith invited to apply for the educational grant by **March 31, 2012**. Janssen and SAKK will help the laureates to find a suitable clinical research institution.

The research grant will be awarded based on the jury's expert decision at the SAKK semi-annual meeting in June, 2012.

The fellowship has to comply with the regulations for the fellowship, which can be obtained at the SAKK Coordinating Center.

Contact: Andy Marthaler, Public Affairs Manager, andy.marthaler@sakk.ch



SAKK News

Claudia Herren, SAKK Coordinating Center, Bern

Strategic issues decided by the SAKK Board

At the SAKK board retreat in October, board members had the opportunity to discuss which areas SAKK should focus on in the next years. As such, project groups will remain the main focus. 80 to 90% of the resources are intended thereby for clinical trials of these indications. As a new area, board members would like to conduct cohort studies and the area of public health/health services research would be an interesting focus; however, only few studies in these areas are conducted in Switzerland due to the varied health systems. Collaboration with NICER would be necessary as 70 to 80% of patients are in cancer registries.

The project group New Drugs is aiming for collaboration with the pharmaceutical industry to use completely new drugs. Currently, collaboration is sought with Novartis. Once all questions are answered, this may be used as a base for projects with other companies. There is one chance to build up this new structure. However, the approval process must be faster than usual to be competitive. Overall, there are currently 12 trials in the pipeline, most of which will be coming next year. A lot of patients have been included but fewer trials notified. With the budget 2012, SAKK should be able to develop at least 10 new trials (6 SAKK, 5 appendices for trials of other groups). Liaison persons as the link between the groups and the board should act as a mean of transportation of what has been discussed in either committee.

Board decisions

At its regular board session on November 10 the SAKK Board accepted to conduct the following trials:

EURO-SKI, D. Heim EUROpe Stop TKI: Multicenter trial estimating the persistence of molecular remission in chronic myeloid leukemia after stopping TKI. The board members agreed to activate this trial as a SAKK trial.

BELIEF, O. Gautschi A phase II trial of erlotinib and bevacizumab in patients with advanced non-small cell lung

cancer and activating EGFR mutations. Bevacizumab and Erlotinib In EGFR mut + NSCLC. A clinical trial of ETOP. This trial is as well activated as a SAKK trial.

SAKK Winter Semi-Annual Meeting and General Assembly 2011

At this year's winter semi-annual meeting the various SAKK research groups were part of the program as well as the SAKK Symposium and the industry-sponsored Satellite Symposium. Moreover, the GIST Award 2011 and the SAKK/AMGEN Research Grant 2011 were awarded. SAKK held its semi-annual meeting on November 24 und 25 at the Congress Center in Basel. The General Assembly took place one day earlier at Swissôtel Basel.

GIST Award and the SAKK/AMGEN Research Grant 2011

The GIST Award 2011 went to Stephan Dirnhofer of the Institute of Pathology, University of Basel. He was honored by the GIST Group Switzerland for his work «Frequency, phenotype, and genotype of minute gastrointestinal stromal tumors in the stomach: an autopsy study». In a study of 579 autopsies, he and his co-authors discovered such a mini-GIST at 2.9 percent of the cases. These findings and the detailed molecular genetic studies provide important insights into the molecular development mechanisms of GIST. A further grant, the recognition award, went to Helga Meier Schnorf, Michael Montemurro and the GIST Group Switzerland for the documentary «Living with GIST». The film portrays very impressively what it means to have such a disease.



Richard Herrmann, Stephan Dirnhofer, Helga Meier Schnorf (f.l.t.r.).



Christian Merkle, Christian Ruiz, Beat Thürlimann (f.l.t.r.).

Christian Ruiz of the Institute of Pathology, University of Basel, was elected for the SAKK/AMGEN Research Grant 2011, a grant for outstanding and novel translational cancer research. With his project «Genomic analysis from breast cancer patients» he is primarily interested in the intratumoral genomic heterogeneity. For this purpose he has developed a process that allows detecting and separating tumor cells from frozen biopsies with similar or different DNA. «We hope to obtain insight into the clonal composition of breast cancer from this study», said Ruiz.

SAKK Symposium «Who selects the standard therapy in oncology?»

Several upcoming developments and decisions are connected with the topic of the SAKK Symposium «Who selects the standard therapy in oncology?»

Andreas Faller of the Federal Office of Public Health reported about health insurance regulatory and legal perspective. He explained: Any services that are billed to the expense of public health insurance must meet the criteria of efficiency, effectiveness and economy. We are working to operationalize these criteria in connection with the admission of drugs. Especially regarding cancer patients, it is not just about the economy but also about ethical issues.

He stressed that the health insurance system needs to react to upcoming developments in the field of oncology. Then he summarized: «We have already initiated first activities, especially in the area of orphan diseases. Be independent of the affiliation of the patient's health insurance it is to ensure that treatments in the area of orphan diseases are assessed after more or less uniform standards. The current legislation does not allow financing of therapies as part of

studies in the area of research. Financing is, if at all, possible in the off-label or off-SL uses. However, these cases must be and remain an exception.»

Jürg Zollikofer, president of the independent medical examiners in Switzerland, identified as the most important point that he does not need to know whether a treatment is good or not. He expects that health specialists are able to explain why a patient requires a specific treatment. But it cannot be the case that a ZIP code decides whether something will be paid in Switzerland or not. Martin Fey, Department of Medical Oncology, Inselspital, University of Bern, also reported about this and other problems for users. He explained on the basis of a study: Each of these cytostatica combinations is composed of individual components which are established by themselves in oncology and therefore should be part of a health insurance. We cannot accept the point that costs for studies per se are not covered by health insurance. Orphan diseases are increasingly becoming a routine rather than the exception in everyday oncology. If we want to go ahead we need to understand better which tumor responds to therapy and which not.



Satellite symposium

The satellite symposium was sponsored by the pharmaceutical companies Bristol-Myers Squibb and Takeda Pharma. Bristol-Myers Squibb speakers were Roger von Moos, Cantonal Hospital Chur, Reinhard Dummer, University Hospital Zurich, and Olivier Michielin, University Hospital Lausanne. They pointed out that Switzerland is the number one country regarding melanoma incidence in Europe. There are two revolutions in melanoma therapy: the immunotherapeutic Ipilimumab (Yervoy, Bristol-Myers Squibb) and the BRAF kinase inhibitor Vemurafenib (Zelboraf, Roche). But beside the rapid response



Roger von Moos, Reinhard Dummer, Olivier Michielin (f.l.t.r.).

and the high response rate of Vemurafenib and the overall survival benefit of Ipilimumab there are also some critical points. A solution can be to improve the molecular basis in melanoma with biobanks and tumor cell banks and combine it with clinical information.

Takeda Pharma appointed Richard Cathomas, Cantonal Hospital Chur, and Andreas Lohri, Cantonal Hospital Liestal, as speakers. Richard Cathomas explained that the new inhibitor Orteronel TAK 700 blocks testosterone synthesis in the adrenal glands but also within the tumor itself. He showed that the primary endpoint of all trials was overall survival. The expected activation of the trial SAKK 08/11 will be in spring. Andreas Lohri reported about experiences with Brentuximab Vedotin and concluded that this antibody-drug conjugate has a high single agent activity and a modest toxicity but may have immune effects.

Decisions of the General Assembly

Election SAKK board

Michele Ghielmini, Ospedale Regionale Lugano, was elected unanimously as board member for a second period in office by the member representatives. Michele Ghielmini is very motivated to continue his task as SAKK board member. Having become the Director of IOSI, he is already well known and has ample experience within the SAKK network. He also represents the region Ticino.

Section Trial Nurses

Anita Margulies spoke as the representative of the section Trial Nurses and gave a quick overview over the last few years and the current status of the group. The section has existed for about 25 years, having worked in a very narrow

area checking whether the various chapters of protocols were feasible and reliable.

Today, a new model has been developed. A list of independent nurses wishing to review protocols can be obtained via Christine Biaggi (christine.biaggi@sakk.ch). They no longer form a section but a group working along SAKK.

Publications Q4

Breast cancer

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet*. 2011 Nov 12;378(9804):1707-16

Regan MM, Neven P, Giobbie-Hurder A, Goldhirsch A, Ejlerksen B, Mauriac L, Forbes JF, Smith I, Láng I, Wardley A, Rabaglio M, Price KN, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B; for the members of the BIG 1-98 Collaborative Group and the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up. *Lancet Oncol*. 2011 Nov;12(12):1101-1108

Viale G, Regan MM, Dell'Orto P, Mastropasqua MG, Maiorano E, Rasmussen BB, MacGrogan G, Forbes JF, Paridaens RJ, Colleoni M, Láng I, Thürlimann B, Mouridsen H, Mauriac L, Gelber RD, Price KN, Goldhirsch A, Gusterson BA, Coates AS; BIG 1-98 Collaborative and International Breast Cancer Study Groups. Which patients benefit most from adjuvant aromatase inhibitors? Results using a composite measure of prognostic risk in the BIG 1-98 randomized trial. *Ann Oncol*. 2011 Oct;22(10):2201-7

Zaman K, Thürlimann B, Huober J, Schönenberger A, Paganini O, Lüthi J, Simcock M, Giobbie-Hurder A, Berthod G, Genton C, Brauchli P, Aebi S; on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) Bone mineral density in breast cancer patients treated with adjuvant letrozole, tamoxifen, or sequences of letrozole and tamoxifen in the BIG 1-98 study (SAKK 21/07) *Ann Oncol*. 2011 Oct 14. [Epub ahead of print]

Leukemia

Fabarius A, Leitner A, Hochhaus A, Müller MC, Hanfstein B, Haferlach C, Göhring G, Schlegelberger B, Jotterand M, Reiter A, Jung-Munkwitz S, Proetel U, Schwaab J, Hofmann WK, Schubert J, Einsele H, Ho AD, Falge C,

Kanz L, Neubauer A, Kneba M, Stegelmann F, Pfreundschuh M, Waller CF, Spiekermann K, Baerlocher GM, Lauseker M, Pfirrmann M, Hasford J, Saussele S, Hehlmann R. **Impact of ACA at diagnosis on prognosis of CML: long-term observation from 1151 patients of the randomized CML Study IV.** *Blood.* 2011 Oct 28. [Epub ahead of print]

Vellenga E, van Putten W, Ossenkoppele GJ, Verdonck LF, Theobald M, Cornelissen JJ, Huijgens PC, Maertens J, Gratwohl A, Schaafsma R, Schanz U, Graux C, Schouten HC, Ferrant A, Bargetzi M, Fey MF, Löwenberg B. **Autologous peripheral blood stem cell transplantation for acute myeloid leukemia.** *Blood.* 2011 Sep 27. [Epub ahead of print]

Lymphoma

Kiefer T, Hirt C, Späth C, Schüler F, Al-Ali HK, Wolf HH, Herbst R, Maschmeyer G, Helke K, Kessler C, Niederwieser D, Busemann C, Schroeder H, Vogelgesang S, Kirsch M, Montemurro M, Krüger WH, Dölken G; for the Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie. **Long-term follow-up of high-dose chemotherapy with autologous stem-cell transplantation and response-adapted whole-brain radiotherapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma: results of the multicenter Ostdeutsche Studiengruppe Hamatologie und Onkologie OSHO-53 phase II study.** *Ann Oncol.* 2011 Nov 24

Thieblemont C, Briere J, Mounier N, Voelker HU, Cucchini W, Hirchaud E, Rosenwald A, Jack A, Sundstrom C, Cogliatti S, Trougouboff P, Boudova L, Ysebaert L, Soulier J, Chevalier C, Bron D, Schmitz N, Gaulard P, Houlgatte R, Gisselbrecht C. **The Germinal Center/Activated B-Cell Subclassification Has a Prognostic Impact for Response to Salvage Therapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Bio-CORAL Study.** *J Clin Oncol.* 2011 Nov 1;29(31):4079-87

Vidal L, Gafter-Gvili A, Salles G, Dreyling MH, Ghielmini M, Hsu Schmitz SF, Pettengell R, Witzens-Harig M, Shpilberg O. **Rituximab Maintenance for the Treatment of Patients With Follicular Lymphoma: An Updated Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials.** *J Natl Cancer Inst.* 2011 Oct 21. [Epub ahead of print]

Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trümper L, Osterborg A, Trneny M, Shepherd L, Gill DS, Walewski J, Pettengell R, Jaeger U, Zinzani PL, Shpilberg O, Kvaloy S, de Nully Brown P, Stahel R, Milpied N, López-Guillermo A, Poeschel V, Grass S, Loeffler M, Murawski N; for the Mab-

Thera International Trial (MInT) Group. **CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group.** *Lancet Oncol.* 2011 Oct;12(11):1013-1022

Borchmann P, Haverkamp H, Diehl V, Cerny T, Markova J, Ho AD, Eich HT, Mueller-Hermelink HK, Kanz L, Greil R, Rank A, Paulus U, Smardova L, Huber C, Dörken B, Nerl C, Krause SW, Mueller RP, Fuchs M, Engert A. **Eight Cycles of Escalated-Dose BEACOPP Compared With Four Cycles of Escalated-Dose BEACOPP Followed by Four Cycles of Baseline-Dose BEACOPP With or Without Radiotherapy in Patients With Advanced-Stage Hodgkin's Lymphoma: Final Analysis of the HD12 Trial of the German Hodgkin Study Group.** *J Clin Oncol.* 2011 Oct 11. [Epub ahead of print]

Melanoma

Eggermont AM, Suci S, Testori A, Kruit WH, Marsden J, Punt CJ, Santinami M, Salès F, Schadendorf D, Patel P, Dummer R, Robert C, Keilholz U, Yver A, Spatz A. **Ulceration and stage are predictive of interferon efficacy in melanoma: Results of the phase III adjuvant trials EORTC 18952 and EORTC 18991.** *Eur J Cancer.* 2011 Nov 4. [Epub ahead of print]

Other SAKK

Hitz F, Klingbiel D, Omlin A, Riniker S, Zerz A, Cerny T. **Athrombogenic coating of long-term venous catheter for cancer patients: a prospective, randomised, double-blind trial.** *Ann Hematol.* 2011 Sep 29. [Epub ahead of print]

Symposium «State of the Art in Oncology Research» Ethical Considerations in Clinical Research:

The new «Humanforschungsgesetz (human research law)» (HFG) shall enact in the middle of 2013 and will handle important fields of human subject research in Switzerland. It was one of the main topics in this year's SAKK Symposium with the title «Ethical Considerations in Clinical Research». At the beginning, SAKK director Peter Brauchli signaled the aim that some of the ideas mentioned in the symposium are picked up during the legislation process. He stated: «I think we lose ethical considerations and we gain regulations. So this is the discrepancy

we have to discuss.» In order to allow a broad discussion, a variety of renowned experts with different points of view, e.g. as clinicians, members of ethics committees, universities, authorities and assembly, have been invited.

Proposals for new regulations in clinical research

The first part of the symposium was focused on the chances and risks of new regulations in clinical research. Brigitte Meier, Head of Section Human Research and Ethics of the Federal Office of Public Health, pointed out that Swiss legislation is entirely risk-centered and that Switzerland is the first country aiming at such a risk-based approach. Her proposal for the approval procedure: The sponsors or investigators need to perform a risk assessment to allocate their study in a risk category. They will submit it to ethics committees and if required to Swissmedic. They both will use the standardized criteria to confirm the assessment. For Thomas Cerny, president of Cancer Research Switzerland, the ultimate goal to improve the situation of rare diseases in clinical research is to have biobanks and central networks. In his opinion, all open studies for rare diseases should be available on the internet. But rare diseases, politicians, international societies and ethics should be the driver for this development and not the financial interest.

Discussions about sampling of biological material

The sampling of biological material was the central issue of the second part of the symposium. Bernice Elger, Institute for Biomedical Ethics of the University of Basel, treated the ethical and legal implications of biobanking concerning consent, anonymization and the return of research results to participants. She explained: «The ethical basic problem is that the tradition of informed consent has always been that you have to be informed. But you don't have information about future research projects.» If storage is planned, her advice is to ask for two types of consent: Informed consent to the primary use and general consent for the storage and secondary research use of samples and data. Miklos Pless, Medical Oncology Kantonsspital Winterthur, gave a lecture on the patient's point of views on the tissue collection. He resumed some results from different surveys: Most patients agree that their material is used for research and most patients agree with the opt-out plus. That means they are given an information sheet saying we will use their material for future research and if they do not want to do so they mention that on

the sheet. He concluded that it would be very simple and usually given at an early time. Finally Thomas Gruberski, university hospital of Basel, Robert Maurer, head of the Ethic Committee Zurich, Flora Colledge, Institute for Biomedical Ethics of the University of Basel, and Michael Gerber, Federal Department of Home Affairs and Federal Office of Public Health, reported about current controversies and future developments on the topic of the SAMW biobanking guideline. Robert Maurer summarized some consequences of the discussions: At first, informed consent is needed everywhere where it is really possible to ask patients. On the other hand, it would be desirable if the enactment could simplify the use of already existing biological material. Moreover, the procedures for the assessment of research with biological material should not be at the same legal level as clinical trials with intervention. At last, he predicted that the new regulations would lead to a standardization of the procedure of the ethics committees if not necessarily to a standardization of a central committee assessment.

SAKK Dates 2012

- March 22 & 29, SAKK Investigators' Education
- May 8, Board Meeting
- June 20, General Assembly
- June 21, Semi-Annual Meeting
- August 28, Training Course for CRC's and CTN's
- September 4, Board Meeting
- October 18 & 25, SAKK Investigators' Education
- November 1, Symposium State of the Art in Oncology Research
- November 21, General Assembly
- November 22 & 23, Semi-Annual Meeting

Correspondence:

Claudia Herren
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Communications, Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
claudia.herren@sakk.ch

Acute Iron Poisoning in Children – what should be done?

H. Ubieto¹, G. Marx², J. Greiner¹

¹Department of Pediatric Hematology and Oncology

²Department of Pediatric Gastroenterology
Ostschweizer Kinderspital St. Gallen

Keywords: iron acute poisoning, children, treatment

Abstract

Iron deficiency is the most common cause of nutritional anemia in humans. The use of iron products for prophylaxis and treatment of iron deficiency anemia is very common not only in children but also in adults, for example during pregnancy. Therefore iron is a substance commonly found in households. New coloured and flavoured tablets and fluids formulations were created in order to improve treatment compliance, but these formulations are likely to represent a higher risk of poisoning in children. We report on a 2 ½ years old boy admitted to the pediatric emergency unit with a history of ingestion of up to 9 capsules containing 80 mg Fe²⁺ each, corresponding to a dose of 57.6 mg/kg body weight.

Introduction

In 2010 91% of all poisonings in the United States of America occurred in the own home environment. Of all human exposures, 50.64% occurred in children younger than 5 years, 6.01% in children from 6 to 12 years and 6.55% in teens aged 13 to 19 years. Boys seem to be affected slightly more often than girls. Of all pediatric exposures with a single substance in children younger than 5 years (N=1,173,168), only 1.78% were in the category Electrolytes and Minerals. Treatment with deferoxamine was necessary for a total of 32 children (2 aged less than 5 years, 1 aged 6 to 12 years and 29 teens aged 13 to 19 years). Although many children are exposed to poisons each year, very few of them die as a result [1, 2].

Historically acute iron poisoning has been a significant cause of morbidity and even mortality among children two decades ago. From 1983 to 1991, iron caused over 30% of the deaths from accidental ingestion of drug products in children. The introduction of unit-dose packaging

of iron preparations appeared to decrease the number of exposure to iron and deaths in the United States during the period they were instituted [3, 4].

In 1997, the US Food and Drug Administration proclaimed a regulation for unit-dose packaging of iron products containing more than 30 mg. A preintervention-postintervention study of this US federal mandate compared the 10 years prior to the intervention with the 5 years after its promulgation. Per 1000 calls to poison control centers regarding children younger than 6 years the average number of iron ingestion calls decreased from 2.99 to 1.91 (odds ratio, 1.29 [95% confidence interval, 1.27-1.32]; P<.001). The number of deaths decreased from 29 to 1 (odds ratio 13.56 [95% confidence interval, 1.85-99.52]; P = .03) [5]. However, in October 2003, the US District Court claimed the FDA did not have the authority to regulate how iron supplements are packaged, leaving the decision up to individual manufacturers [2, 5]. After that, the data from 2004 showed that there were 2,017 iron exposures in children younger than 6 years and none of these exposures led to death [6].

In Switzerland 2010, there were 34,283 consultations carried out by the Swiss Toxicological Information Centre. There was a further rise in the number of consultations in the reporting year (+0.77% versus 2009 and +7.4% in the past three years). Most toxic exposures occurred with pharmaceuticals (36.5%), followed by household products (26.6%) and plants (9.2%). Poisoning in the home environment most often occurs in small children. Looking at the calls received with toxic exposure (27,313), children were involved in 54.9% of the cases, adults in 44.9%. The highest number of calls involved children below five years of age (45.9%). Boys were more frequently represented amongst the children (51.0% vs. 46.7%) and women amongst the adults (58.2% vs. 41.0%). Amongst children, almost half of the cases (536 = 47.9%) were asymptomatic in contrast to adults where only 442 (13.2%) were asymptomatic. Minor symptoms were observed in 467 children (41.8%) and in 1,879 adults (56.0%). Moderate symptoms were seen in 98 children (8.8%) and 726 adults (21.7%). Severe poisoning occurred in 17 children (1.5%) and 296 adults (8.8%). 10 cases in adults had a fatal outcome (0.3 %). No specific data on iron poisoning was published [7, 8].

Case report

Our 2 ½ years old patient is the second last child from a family with 12 children. There is no family history of haematological or chronic diseases. The mother was being treated with oral Fe²⁺ (Gyno-Tardyferon®, 1 Tbl.=



Fig. 1. Abdominal radiography 2½ hours after ingestion showing radiopaque tablets in the gastrointestinal tract, mostly in the stomach.

80 mg Fe²⁺) because of recent pregnancy and delivery of the youngest family member one week ago. The patient was found by the parents with a blister-package of the mother's iron medication in his hands, in which 9 tablets were missing. The child's tongue was coloured red and he complained about abdominal pain. No vomiting or other symptoms were observed. He was brought to our pediatric emergency unit by the parents almost two hours after the possible ingestion of up to 9 capsules containing 80 mg Fe²⁺ each, corresponding to a dose of 57.6 mg/kg body weight.

At admission, the patient was in good condition with normal vital signs, he was neither dehydrated nor lethargic. A peripheral IV line was placed and normal saline fluid was given. Laboratory studies 3¼ hours after poisoning revealed an increased serum iron level (53 µmol/l = 296 mg/dl) with normal markers of hepatic function, serum ferritin, glucose, blood gases and blood cell count (Table 1). In spite of the information by the toxicological information centre, that after more than two hours the stomach emptying should have taken place recommending a gastric lavage/whole gut irrigation, we performed an ab-

dominal radiography. This showed eight radiopaque tablets in the stomach as well as one radiopaque tablet in the small intestine (Fig. 1). In line with this finding, a gastrointestinal endoscopy was performed and subsequently at least 8 tablets were removed. After removal, erosions with yellowish layers in the stomach's body and fundus were visible 3½ hours after ingestion of the iron capsules (Fig. 2a-c). In addition we gave polyethylene glycol 4000 in order to accelerate intestinal passage and started a treatment with Omeprazolom for several days. Because of the increased serum iron level at the limits of moderate to severe toxicity, treatment with Deferoxamine as a continuous IV infusion at a rate of 15 mg/kg body weight/hour during 6 hours was started.

The following neurological and cardiorespiratory monitoring remained normal and our patient was discharged from the hospital one day later in good general condition and without discomforts. Clinical and laboratory follow up examination showed a slightly elevated LDH one week

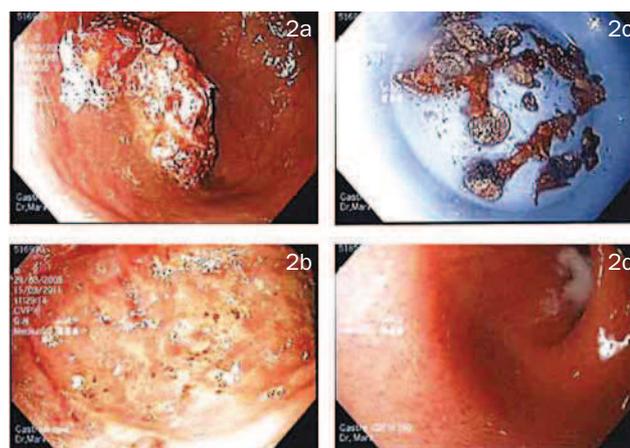


Fig. 2. Gastrointestinal endoscopy 3½ hours after ingestion showing several tablets (2a) with underlying erosions after removal of the tablets (2b and 2c). Normal gastric mucosa by the second endoscopy 4 weeks after ingestion (2d).

Time after poisoning	Iron µmol/l	Ferritin µg/l	Bilirubin µmol/l	AST U/l	ALT U/l	GGT U/l	AP U/l	LDH U/l	Glucose mmol/l
3½ hours	53	27	13	37	19	13	175	289	4,4
7¼ hours	44								
8 days		38	10	16.6	8.98	< 5.0	195	653	
4 weeks	16	27	11	30	16	18	202	280	

Table 1. Laboratory analysis at admission and during follow up (Bilirubin: total bilirubin, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, GGT: γ-glutamyl transferase, (AP: alkaline phosphatase, LDH: lactate dehydrogenase).

and normal laboratory analysis four weeks after poisoning (Table 1). Finally, a normal gastrointestinal mucosa was seen by the second gastrointestinal endoscopy 4 weeks after poisoning (Fig. 2d).

Discussion

If not recognized and treated appropriately, acute iron poisoning causes severe organ damage and death. Mild symptoms are seen at doses from 10 to 20 mg/kg, severe symptoms and complications at doses above (40)-60 mg/kg body weight. Doses exceeding 100 mg/kg are potentially lethal. Large amounts of ingested iron overwhelm normal gastrointestinal barriers, resulting in massive iron absorption. Complete intestinal absorption occurs 2 to 4 hours after ingestion and peak serum iron levels are expected to be found (2)-4 to 6 hours after ingestion. Serum iron levels correlate with the symptoms and evolution: mild at levels <300 mg/dl, moderate at levels from 300 to 500 mg/dl and severe at levels above 500 mg/dl [9, 10]. Evidence-based consensus guidelines recommend that pediatric or adults patients with a known ingestion of ≥ 40 mg/kg of elemental iron or who have severe or persistent symptoms related to iron ingestion should be referred to a healthcare facility for medical evaluation [3, 4].

In case of poisoning, iron initially causes corrosive damages to gastrointestinal mucosa, leading to nausea, vomiting, acute gastrointestinal bleeding, diarrhea and fluid loss. The patient becomes hypovolemic. Mucosal damage may cause fever and leucocytosis. These symptoms represent stage I of iron poisoning and appear during the first 4 hours after ingestion, followed by an apparent patient's stabilization with decreasing symptomatology during the next 8 hours (stage II or quiescent phase). After the complete iron absorption, depending of the ingested dose, serum iron level exceeds the body's binding capacity and free iron produces an increase of free radicals, such as hydroxyl radical, superoxide radical or hydrogen peroxide, leading to lipid peroxidation and cellular membrane damage during the next 36 hours. Once taken up into the cells, the enhanced generation of free radicals overwhelms cells' intrinsic antioxidant defenses resulting in cellular dysfunction due to oxidative stress and finally in damage to lipids, proteins and DNA. Intracellularly, iron exerts its toxic effect on mitochondria leading to anaerobic metabolism and metabolic acidosis. Iron also causes vasodilatation, increased capillary permeability with accentuation of the fluid loss (because of third spacing), hypotension, hypovolemia and coagulopathy, leading to severe acidosis and shock. Free radicals but also iron directly damages the myocardial cells, which leads to decreased contractil-

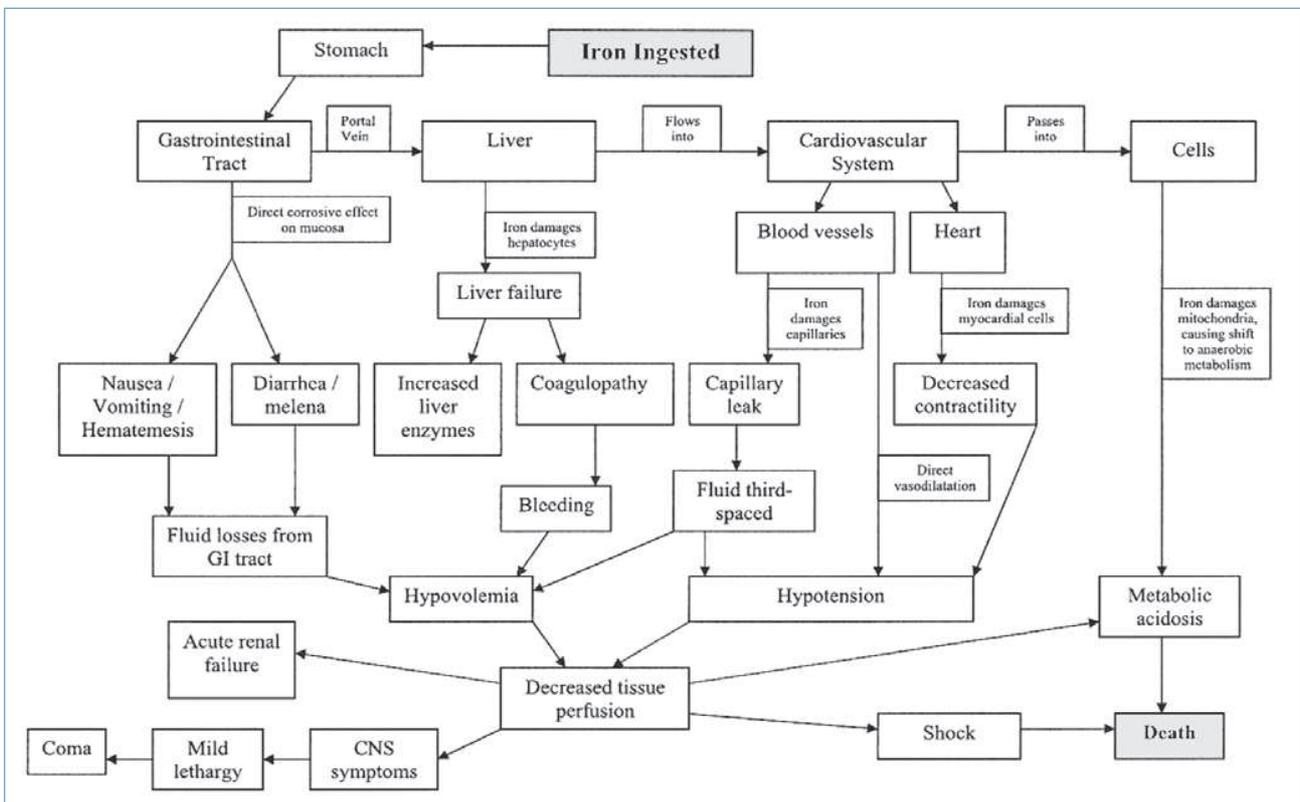


Fig. 3. Pathophysiology of iron poisoning. From Aldridge MD. Dimen Crit Care Nurs.2007 [2]

Stage	Onset of symptoms	System involved	Symptoms
I	0-4 hours	Gastrointestinal toxicity	Abdominal pain, vomiting, diarrhea, hematemesis, melena, hypovolemia, restlessness, lethargy.
II	4-12 hours	Asymptomatic phase	Symptoms decreased
III	12-48 hours	Mitochondrial toxicity	Shock, acidosis, coma, seizures, coagulopathy, acute tubular necrosis, hyper or hypoglycemia,.
IV	> 48 hours	Hepatic toxicity	Jaundice, hepatic encephalopathy.
V	2-4 weeks	Scarring (gastric, hepatic)	Gastric scarring, gastric/pyloric strictures. Cirrhosis.

Table 2. Clinical stage, time course and symptoms after acute iron poisoning (Child may directly go to stage III depending on severity of intoxication)

ity and myocardial failure, further contributing to shock. Because of poor perfusion the patients, especially children, may also develop acute renal failure. Poor perfusion may also lead to central nervous system symptoms, ranging from mild lethargy to coma. Pancreatic and hepatic injury by absorbed iron can cause hyperglycemia (Stage III). Left untreated, a shock state result which finally leads to death. Iron affects almost every organ in the body being a systemic intra-cellular poison. Occasionally it can cause pulmonary damage and pancreatic necrosis. Two to three days post ingestion, iron is absorbed by Kupffer cells and hepatocytes, exceeding the storage capacity of ferritin and causing oxidative damage which induces periportal hepatic necrosis. Hepatic function deteriorates and symptoms of severe hepatic toxicity developed (Stage IV). In severe cases hepatic cirrhosis occurs and late gastric scarring causes strictures leading to pyloric obstruction representing the late sequelae of iron intoxication (Stage V) [2, 10, 11, 12].

A schematic physiopathology of acute iron poisoning is shown in Figure 3 and the clinical effects as described in five progressive stages are shown in Table 2.

Management of acute iron poisoning

Initial assessment includes monitoring of vital signs, clinical status with emphasis on hydration and mental status. Laboratory analysis should include at least serum iron level, ferritin, leukocyte count, blood glucose, hepatic enzymes and blood gases. Depending of the patient's condition, urea, electrolytes and coagulation studies should be performed. Independent of the ingestion time, an abdominal radiography has to be performed; some case reports in the literature showed persistence of iron capsules in the stomach up to 5 hours after ingestion, allowing endoscopic removal [9]. If radiopaque tablets or particles are visible

in the intestinal tract previous to GI-decontamination, a post-decontamination radiograph may yield information as to the success of therapy. Remember that liquid iron preparations and chewable vitamins are not visible on radiographs [12]. Ipecac syrup, activated charcoal, cathartics, oral complexing agents or gastric lavage are not recommended. Use whole bowel irrigation in order to speed the passage of undissolved iron tablets through the intestinal tract. A polyethylene glycol solution may be administered orally or nasogastrically at a rate of 250-500 mL/h for toddlers and preschoolers and 2 L/h for adolescents. Continue irrigation until radiographic findings are negative or rectal effluent is clear [4, 12].

Significant vomiting or diarrhea, metabolic acidosis, shock, altered mental status and coma are indicators of severe toxicity. In this case treatment with an iron-chelating substance is indicated. With serum iron levels between 300 to 500 µg/dl chelation should be considered, with levels more than 500 µg/dl chelation is mandatory. Chelation is equally recommended if the estimated iron ingestion dose exceeds 60 mg/kg body weight. Deferoxamine is the iron-chelating agent of choice. Each 100 mg of deferoxamine binds approximately 9 mg of elemental iron, producing the complex ferrioxamine which gets excreted by the kidney [12, 13, 14].

Deferoxamine is given as continuous IV infusion at 15 mg/kg/hour, with an initial dose administered for 6 hours. Some authors suggest treatment during 6 to 12 hours for moderate and during 24 hours for severe toxicity (maximum daily dose 360 mg/kg with a total limit of 6 g) [11, 12]. A higher rate of infusion may cause hypotension [13, 14] and treatment for more than 24 hours is correlated with pulmonary toxicity (tachypnea, ARDS) [12]. Maintenance of adequate urine output is essential to allow excretion of the ferrioxamine complex and to prevent renal failure. Hemodialysis is required if urine output is inadequate due to acute renal failure. Iron cannot be dia-

lyzed, but the ferrioxamine complex can be removed by hemodialysis. Thus, hemodialysis does not replace chelation, and moreover, has to be performed in combination with chelating treatment. No clear end point of chelating treatment is noted. Stable clinical stage of the patient and a serum iron level $<100 \mu\text{g/dL}$ are appropriate end-point indicators. Observe the patient for recurrence of toxicity up to 3 hours after the end of chelation [2, 11].

Conclusion

Primary prevention is the best modality for decreasing morbidity and mortality for all poisoning including iron. Children between one and five years of age need to be actively protected. Most patients with iron poisoning respond well to conservative therapy and the majority of them have a good outcome and excellent long-term prognosis. After poisoning, GI-decontamination (endoscopic removal of tablets seen in the stomach by radiograph and/or whole bowel irrigation) has to be performed as soon as possible. Early chelation therapy in moderate to severe poisoning reduces complications and mortality. Acute liver failure, coagulopathy, shock and severe acidosis are poor prognostic indicators.

References

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, et al. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. *Clinical Toxicology* 2011;49: 910-941
2. Aldridge MD. Acute Iron Poisoning: what every pediatric intensive care unit nurse should know. *Dimen Crit Care Nurs.* 2007;26(2):43-48
3. MadiwaleT, Liebelt E. *Curr Opin Pediatr.* Iron: not a benign therapeutic drug. 2006 Apr;18(2):174-179
4. Manoquerra AS, Erdmann AR, Booze LL, et al. Iron Ingestion: an evidence-based consensus guideline for out of hospital management. *Clin Toxicol (Phila).* 2005;43(6):553-70
5. Milton Tenenbein. Unit-dose packaging of iron and reduction of iron poisoning in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005 June;159:557-60
6. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, et al. 2004 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 2005;23(5): 589-666
7. Kupferschmidt H, Rauber-Lüthy C. Zum Jahresbericht 2010 des schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums: Vergiftungen in der Schweiz, *Schweizerische Ärztezeitung.* 2011;92: 39:1489-1493
8. Swiss Toxicological Information Centre Annual Report 2010. Available at: http://www.toxi.ch/upload/pdf/annual_report_10.pdf. Accessed December 20, 2011
9. Bonastre Blanco E, Domingo Garau A, Cols Roig M, et al. Ingesta accidental de hierro [Accidental iron poisoning]. *An Pediatr (Barc).* 2010 Dec;73(6):373-5
10. Singhi SC, Baranwal AK and Jayashree M. Acute iron poisoning: clinical picture, intensive care needs and outcome. *Indian Pediatrics* 2003 Dec;40(12):1177-82
11. Baranwal AK, Singhi SC. Acute iron poisoning: management guidelines. *Indian Pediatrics* 2003 June;40(6):534-40
12. Boyle JS, Corden TE. *Medscape Pediatrics*, Updated:Jun 24,2009
13. Whitten CF, Gibson GW, Good MH, et al. Studies in acute iron poisoning. I. Desferrioxamine in the treatment of acute iron poisoning: clinical observations, experimental studies, and theoretical considerations, *Pediatrics*, 1965;36(3):322-35
14. Whitten CF, et al. Studies in acute iron poisoning. II. Further observations on desferrioxamine in the treatment of acute experimental iron poisoning, *Pediatrics*, 1966;38:102-110

Correspondence:

Dr. Hugo Ubieta
 Department of Pediatric Oncology and Hematology
 Ostschweizer Kinderspital
 Claudiusstrasse 6, CH-9006 St. Gallen
 Tel. +41 (0)71 243 14 39
 Fax +41 (0)71 243 71 52
hugo.ubieta@kispisg.ch

SAMO – Swiss Academy of Multidisciplinary Oncology



The Swiss Academy of Multidisciplinary Oncology SAMO is dedicated to promote continued education in multidisciplinary oncology and to provide an interaction platform. With our workshops, we aim to bring together physicians from different specialties and from different parts of Switzerland. Reputable speakers present topics and stimulate questions, while participants are invited to present own cases for discussion. Our workshops are designed to provide an added value and to be of explicit interest and relevance for the daily practice and activities of the participants.

Our upcoming workshops:

- 30.-31. March 2012 SAMO Interdisciplinary Workshop on Myeloma
 14.-15. September 2012 SAMO Interdisciplinary Workshop on Urogenital Tumors

For more information please visit: www.samo-workshop.ch

Trends in Colorectal Cancer Survival in Switzerland

Andrea Bordoni, Matthias Lorez, Christine Bouchardy, Isabelle Konzelmann, Kerri Clough-Gorr and the NICER Working Group[§]

Keywords: Colorectal Cancer, Bowel Cancer, Relative Survival, Survival, Switzerland

Introduction

In Switzerland the incidence of colorectal cancer ranks third in males and second in females, with about 4000 new patients diagnosed each year (1). Incidence trends over the last decades have remained constant in both sexes, whereas mortality rates have been decreasing. Decreasing mortality is thought to be related to improved treatment during the past years as well as generalisation of colorectal cancer screening among the Swiss population. Colorectal cancer relative survival in Switzerland has been previously reported to be among the highest in Europe according to EURO-CARE, a population-based study of cancer survival in European countries (2).

One of the main objectives of Swiss cancer registries is to provide careful surveillance of trends in cancer survival in order to have comprehensive data for cancer control. The aim of the present study was to analyse relative and observed one-, five- and ten-year survival of patients diagnosed with a colorectal cancer between 1980 and 2009 in Switzerland.

Methods

Data were extracted from the anonymised national cancer dataset managed by the Foundation National Institute for

Cancer Epidemiology and Registration (NICER). Six cancer registries contributed data to this study, representing the cantons Basel (BS/BL), Fribourg (FR), Geneva (GE), Ticino (TI), Valais (VS) and Zürich (ZH). Registries recorded all incident cancer cases diagnosed in their resident population and assessed patients' survival through 31st December 2009. The incidence date refers to the date of confirmation of diagnosis or the date of hospitalization if it preceded the diagnosis and was related to the colorectal cancer. Completeness of case ascertainment for colorectal cancer has been determined in GE, Grison (GR), Glarus (GL), TI and VS and found to be higher than the international standard of at least 90% (3). In ZH and BS/BL, the last available follow-up date in 36% and 30% of alive patients, respectively, occurred before 31st December 2009 (see Table 1). The life-status of these patients was changed to lost-to-follow-up.

We selected patients with first primary malignant colorectal cancer (C18.0 to C20.9 in ICD-O, 3rd edition) (4), aged 15-99 years and diagnosed 1980-2009. All morphologies were included. If the colorectal cancer diagnosis was preceded by a diagnosis of non-melanotic skin cancer, the case was retained. The diagnosis of colorectal cancer was also included if it occurred within 30 days of another cancer diagnosis. We excluded all patients diagnosed at death. In total, 6.2% of the original diagnoses were excluded due to data quality considerations and 17.1% by the stated inclusion criteria.

First we derived observed survival probabilities for patients without taking cause of death into consideration. Then we calculated relative survival as the ratio of the observed probability of survival of cancer patients and persons in the general population of corresponding age, sex, calendar year of death, and geographical area (i.e. estimation of survival for colorectal cancer accounting for general population mortality) (5, 6). Expected cancer survival proportions were estimated using Hakulinen's method (7) applied to all-cause mortality tables supplied by the Swiss Federal Statistical Office. Death probabili-

Registry	Incidence period	Number of Patients	Person years	% of pooled person years	Last follow-up
GE	1980-2008	5172	27890.1	19.9	2009
ZH	1980-2009	13575	56747.2	40.5	1990-2009
BS/BL	1981-2008	6151	33668.4	24.0	2003-2009
VS	1989-2009	2425	11019.5	7.9	2009
TI	1996-2009	2613	10187.2	7.3	2009
FR	2006-2009	494	747.9	0.5	2009
Total		30430	140260.3	100.0	

Table 1: Contribution of colorectal cancer cases to the pooled dataset including patients aged 15-99 years from six cancer registries.

ties, transformed from age-, sex- and calendar year-specific death rates, were interpolated and smoothed using the Elandt-Johnson formula (8). Relative survival ratios (RSR) were estimated using the `strs` command (version 1.3.5) (9), written for the Stata Statistical Software (Stata-Corp LP, v 12.0) (10). Period analysis was used to derive more up-to-date relative survival estimates compared to those possible from traditional cohort analysis (11). In brief, period analysis describes the survival experience of patients selected by a period of follow-up dates. This is achieved by left censoring (truncation) of person-times at risk at the beginning of the specified period in addition to right censoring at its end. All 95% confidence intervals (CI) were estimated based on Greenwood's formula (12).

Results

Table 1 presents the years of inclusion, the number of colorectal cancer cases, person years contributed, and the date of last follow-up by all six cancer registries. Colorectal cancer relative survival in Switzerland improved between 1995-1999 and 2005-2009 (Table 2, Figure 1). Within each period only nominal differences by gender and between five- and ten-year relative survival were seen. The most pronounced improvement between periods was observed for shorter-term survival (one-year RSR 0.78 vs. 0.83; five-year RSR 0.57 vs. 0.62) with little change in long-term survival (ten-year RSR 0.53 vs. 0.54). Figure 2 displays trends in one-, five- and ten-year colorectal cancer relative survival 1989-2009 based on seven successive three-year periods. An increase of one-year survival was seen in the period 2001-2003 that remained consistent in all subsequent periods. However, five- and ten-year

colorectal cancer relative survival showed a more inconsistent pattern over follow-up. Five- and ten-year survival increased in the period 1995-1997, decreased 1998-2000, increased 2001-2003 and 2004-2006 then levelled off (slightly decreasing) 2007-2009. Figure 3 shows age-specific colorectal cancer relative survival for 2005-2009. Persons aged 45-54 years had the best overall colorectal cancer survival, while persons aged 75 years and older had poorer relative survival than younger persons.

Discussion

The main finding in the current study was an overall improvement in colorectal cancer relative survival in Switzerland during the last decades for both males and females. However, the increase was not seen in long-term survival or older patients. Interpreting comparisons over longer-periods are limited by the fact that the population at risk in earlier periods was smaller, because fewer cantons registered cancer cases in the earlier years. Furthermore, we did not attempt to adjust for possible changes in the prognosis relevant stage-distribution between patients diagnosed 1987±2 years and those diagnosed 1997±2 years, on which the 10-year survival estimates for follow-up periods 1997±2 years and 2007±2years are based, respectively. Changes in stage-distribution are expected as a result of recent colorectal cancer screening activity. Thus, it is likely that 10-year survival based on diagnoses 1997±2 years underestimated true survival more strongly than those based on diagnoses 1987±2 years, because there was a larger change in screening related stage-distribution for the former compared to the latter (13).

Table 2: Cumulative relative colorectal cancer survival with 95% confidence intervals (CI) by gender and calendar period of follow-up. Includes patient aged 15-99 years, diagnosed 1980-2009 with follow-up through 2009. Cases from six cancer registries pooled.

Years since Diagnosis	Gender	Calendar Period			
		1995-1999		2005-2009	
		Relative Survival Ratio	95% CI	Relative Survival Ratio	95% CI
1	Men	0.79	[0.77, 0.81]	0.84	[0.82, 0.85]
	Women	0.76	[0.74, 0.78]	0.82	[0.80, 0.83]
	Both	0.78	[0.76, 0.79]	0.83	[0.82, 0.84]
5	Men	0.55	[0.53, 0.58]	0.62	[0.60, 0.64]
	Women	0.58	[0.56, 0.61]	0.62	[0.60, 0.64]
	Both	0.57	[0.55, 0.58]	0.62	[0.61, 0.64]
10	Men	0.51	[0.48, 0.55]	0.53	[0.50, 0.56]
	Women	0.55	[0.52, 0.58]	0.56	[0.53, 0.59]
	Both	0.53	[0.51, 0.56]	0.54	[0.52, 0.56]

Swiss survival results observed herein (62% five-year survival) are consistent with EUROCARE-4 analyses. Results from both studies indicate that Switzerland has one of the highest colorectal cancer survival probabilities in Europe; similar to those observed in highly ranked Scandinavian countries like The Netherlands (61.9%) and Sweden (60.3%). Though, caution should be used making direct comparisons between studies since the data stem from different time periods (EUROCARE-4 2000-2003, NICER 2005-2009) (14).

The increase in overall survival is consistent with the declining mortality and stable incidence rates observed over the past decades in Switzerland (1). Improvements in survival are also likely due to multiple factors. For example, increased early detection from colorectal cancer screening (e.g. blood tests or colonoscopy exams in asymptomatic patients) could have a positive effect on survival. Colorectal cancer screening is recommended internationally although to date no Swiss-wide organized screening programs exist. Other contributing factors may be increasing access to best clinical practices by the spread of the multidisciplinary case discussion approach, adoption of improved surgical techniques (e.g. total meso-rectal excision or liver metastasis resection), widespread use of chemotherapy for stage III colon cancer, or neo-adjuvant radiotherapy for rectal tumours. Finally, the influence of increased patient awareness of symptoms may have contributed as well.

Several studies within the Swiss context underscore some of these potentially contributing factors. A 2009 study in Ticino reported a down-staging trend of colorectal cancer with a decrease in patients with lymph node metastasis (15). Moreover, the study also showed that patients increasingly benefited from histological analysis of at least 12 lymph nodes. Increased node assessment improved staging quality and permitted more precise indication of adjuvant treatments. Another recent Swiss regional population-based study showed a high prescription of neo-adjuvant radiotherapy for locally advanced rectal cancers (16). While an older population-based study in Geneva reported that the use of chemotherapy for node positive colon cancer increased between 1990 and 1996 but age strongly modulated chemotherapy use (17). For example, in 1996 54% of eligible patients received chemotherapy but only 13% among those diagnosed after age 70 years. This study concluded that a strong beneficial effect of adjuvant chemotherapy on advanced stage colon cancer can be achieved in routine practice. However, chemotherapy is probably not optimally utilised in Switzerland, particularly among older patients.

Similarly to breast cancer, we observed a statistically significant lower relative survival probability for patients

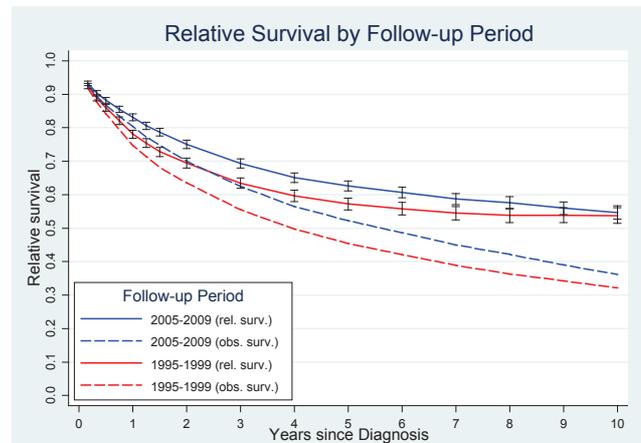


Figure 1: Colorectal cancer cumulative observed and relative survival with 95% confidence intervals in two separate calendar periods for all six registries pooled.

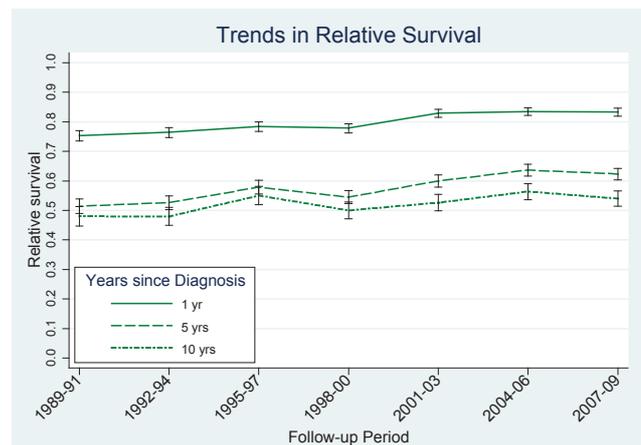


Figure 2: Trends in colorectal cancer cumulative relative survival ratios with 95% confidence intervals from 1989 to 2009 in successive three-year intervals for all six registries pooled.

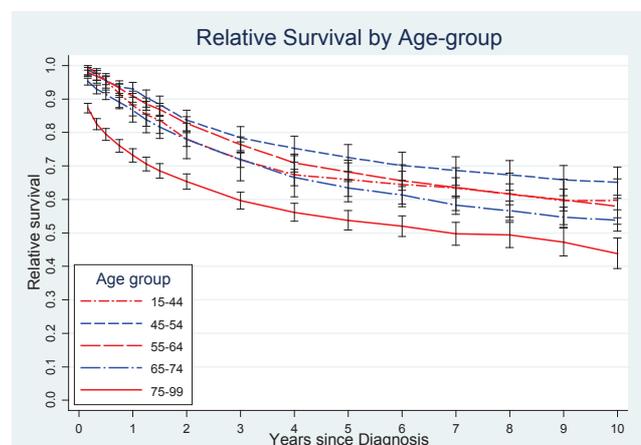


Figure 3: Age-specific colorectal cancer cumulative relative survival ratios with 95% confidence intervals in the calendar period 2005-2009 for all six registries pooled.

older than 75 years (18). The same pattern has been observed in EUROCORE-4 and other studies (2). This difference has been attributed to both the increased probability of comorbidity with age and potentially less rigorous adoption of best clinical practices in older cancer patients.

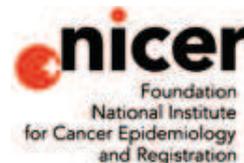
In conclusion, we observed over the study period an overall increase in colorectal cancer relative survival. Even if these population-based survival results reflect screening and treatment recommendations, there is still room for additional improvement including public health strategies for increasing screening coverage and better access to best clinical practice in particular among older patients.

References*

1. Cancer in Switzerland. Situation and Development from 1983 up to 2007. Publishers: Federal Statistical Office (FSO), Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER) and Swiss Childhood Cancer Registry (SKKR). Ordering Nr. 1177-1000.
2. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EUROCORE Working Group. EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009 Apr;45(6):931-91.
3. Lorez M, Bordoni A, Bouchardy C, Ess S, Frick H and Konzelmann I (2012). Completeness of case ascertainment in Swiss cancer registration (*in preparation*).
4. International Classification of Diseases for Oncology (2000). Third Edition. World Health Organization, Geneva.
5. Berkson and Gage (1950). Calculation of survival rates for cancer. *Proc Mayo Clinic*, 25, 270-286.
6. Ederer F, Axtell LM and Cutler SJ (1961). The relative survival: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr*, 6, 101-121.
7. Hakulinen T (1982). Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics*, 38, 933-942.
8. Elandt-Johnson RC and Johnson NL (1980). *Survival Models and Data Analysis*, New York: John Wiley & Sons.
9. Paul W. Dickman, Enzo Coviello and Michael Hills. Estimating and modelling relative survival. *The Stata Journal*. (*in press*)
10. Data Analysis and Statistical Software (STATA) (2007). Version 10. College Station, TX, StataCorp LP.
11. Brenner H and Gefeller O (1996). An alternative approach to monitoring cancer patient survival. *Cancer*, 78, 2004-2010.
12. Cox DR and Oakes D (1984). Analysis of survival data. New York: Chapman and Hall.
13. Brenner H, Arndt V. Further enhanced monitoring of cancer patient survival by stage-adjusted period analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005 Aug; 14(8), 1917-1921.
14. Brenner H, Bouvier AM, Foschi R, Hackl M, Larsen IK, Lemmens V, Mangone L, Francisci S; The EUROCORE Working Group. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: The EUROCORE study. *Int J Cancer*. 2011 May 23. [Epub ahead of print].
15. Spitale A, Mazzucchelli L, Bordoni A. Indicatori di qualità nel trattamento del carcinoma coloretale in Ticino. Importanza della raccolta di un numero adeguato di linfonodi. *Tribuna Medica Ticinese*. Sezione Scientifica. Novembre 2009(74):391-5.
16. Spitale A, Franzetti-Pellanda A, Mazzola P, Richetti A, Mazzucchelli L, Bordoni A. Impact of preoperative radiotherapy on survival in locally advanced rectal cancer: an observational population-based study from the South of Switzerland. *European Journal of Cancer Prevention*. In Press 2012.
17. Bouchardy C, Queneau PE, Fioretta G, Usel M, Zellweger M, Neyroud I, Raymond L, de Wolf C, Sappino AP. Adjuvant chemotherapy for colon carcinoma with positive lymph nodes: use and benefit in routine health care practice. *Br J Cancer*. 2001 Nov 2;85(9):1251-7.
18. Bouchardy C, Pury P, Lorez M, Clough-Gorr KM, Bordoni A, NICER Working Group. Trends in Breast Cancer Survival in Switzerland. *Swiss Cancer Bulletin* 4/2011.

* For additional information on colorectal cancer in Switzerland please see NICER website <http://nicer.org/default.aspx?NavigationID=42>

§Members of the NICER Working Group for these analyses included: Basel - G. Jundt, Fribourg - B. Camey, Geneva - C. Bouchardy, Ticino - A. Bordoni, Valais - I. Konzelmann, Zurich - S. Dehler.



Correspondence:

Matthias Lorez, PhD, Biostatistician
National Institute for Cancer Epidemiology
and Registration (NICER)
University of Zürich, Seilergraben 49
CH-8001 Zürich
ml@nicer.org

Robert Wenner-Preis 2011 an zwei hervorragende Krebsforschende

Kurt Bodenmüller, Krebsliga Schweiz

Mit dem Robert Wenner-Preis ehrt die Krebsliga Schweiz junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für ihre exzellenten Forschungsarbeiten im Bereich Krebs. Letztes Jahr wurde die mit je 100 000 Franken dotierte Auszeichnung gleich an zwei in Bern tätige Forschende vergeben: die Epidemiologin Dr. med. Julia Bohlius und den Onkologie-Chefarzt Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein.

Der Robert Wenner-Preis der Krebsliga Schweiz wird an Krebsforscherinnen und -forscher unter 45 Jahren verliehen für ihre hervorragenden Forschungsergebnisse und ihre vielbeachteten wissenschaftlichen Arbeiten. Die Auszeichnung, die mit 100 000 Franken dotiert ist, wurde im Jahr 2011 gleich zweimal vergeben.

An der Schnittstelle von Klinik, Epidemiologie und Public Health

Der erste Robert Wenner-Preis 2011 ging an die Medizinerin und Epidemiologin Julia Bohlius. Seit rund zehn Jahren forscht sie erfolgreich an der Schnittstelle von Onkologie/Hämatologie, Epidemiologie und Öffentlicher Gesundheit. Im Jahr 2007 kam die 40-jährige Deutsche ans Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern, wo sie die Forschungsgruppe Krebs leitet. Schwerpunkt ihrer bisherigen Arbeit war, die Wirksamkeit von verschiedenen Krebstherapien anhand grosser Datensätze mit individuellen Patientenangaben zu untersuchen. So konnte sie in einer 2009 veröffentlichten Arbeit zeigen, dass blutbildende Medikamente die Sterblichkeit von Krebspatientinnen und -patienten erhöhen. In der Folge wurden die offiziellen Behandlungsempfehlungen angepasst und die Verwendung dieser Medikamente in der Krebstherapie weiter eingeschränkt.

«Entscheidend für mich als Medizinerin ist, dass meine Forschungsarbeiten möglichst direkt die Behandlung von Krebsbetroffenen verbessern», betonte die junge Forscherin. «Dieser Preis zeigt, dass mein Team und ich in den letzten zehn Jahren wichtigen Fragestellungen nachgegangen sind und relevante Antworten gefunden haben.» In Zukunft will sich Julia Bohlius vermehrt auf die Erkennung von Risikofaktoren konzentrieren, so dass Krebserkrankungen entweder vermieden oder aber früher erkannt und besser behandelt werden können. Im Zentrum stehen dabei



Die Preisträger 2011, Prof. Adrian Ochsenbein und Dr. Julia Bohlius, mit Prof. Jakob R. Passweg, Präsident der KLS (v.l.n.r.)

Tumorkrankheiten von HIV-infizierten Personen in Europa, Amerika und dem südlichen Afrika.

Forschung vom Labor in die Klinik – und zurück

Wie erfolgreich an der Schnittstelle zwischen Labor und Klinik geforscht werden kann, demonstriert der zweite Preisträger: Adrian Ochsenbein. Er ist Chefarzt an der Universitätsklinik für Medizinische Onkologie am Berner Inselspital und Leiter des externen onkologischen Konsiliardienstes des Kantons Bern. Als erfolgreicher Krebsforscher am Departement für klinische Forschung der Universität Bern gilt sein Hauptinteresse der Frage, wie es Tumorzellen gelingt, die Kontrolle des Immunsystems zu überlisten. Dazu forscht er einerseits mit Tumormodellen bei Mäusen und sucht andererseits nach neuen Strategien zur Immuntherapie von Krebs.

Normalerweise werden in Milz oder Lymphknoten Oberflächenbestandteile von Viren oder Krebszellen (sogenannte Antigene) den Immunzellen «präsentiert», wodurch eine spezifische Abwehrreaktion ausgelöst wird. Diese richtet sich gegen die Eindringlinge von aussen oder die entarteten körpereigenen Zellen und beseitigt sie. Bei Krebszellen jedoch funktioniert dieser Prozess häufig nicht mehr, so dass sie sich unbehelligt weitervermehren können. «Mich und mein Team interessieren die detaillierten molekularen und zellulären Vorgänge, die dazu führen, dass das Immunsystem Krebszellen toleriert oder das Tumorstadium sogar fördert. Wenn wir diese kennen, gelingt es uns vielleicht, die Abwehrzellen von Patientinnen und Patienten so zu aktivieren, dass sie die Tumorzellen eliminieren», erklärte Adrian Ochsenbein. Seit einigen Jahren gilt sein Hauptfokus Blutkrebsarten wie die chronisch myeloische Leukämie.

Weitere Informationen: www.krebsliga.ch/rwp

Korrespondenz:

Kurt Bodenmüller
Kommunikationsbeauftragter
Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz
kurt.bodenmueller@krebsliga.ch

Interprofessionelle Weiterbildung in Psychoonkologie

Eva Waldmann, Programmleiterin Rehabilitation & Palliative Care, Krebsliga Schweiz

Zum sechsten Mal wird dieses Jahr der Lehrgang «CAS Interprofessionelle Weiterbildung in Psychoonkologie der Universität Basel» durchgeführt, den die Krebsliga Schweiz (KLS) zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie (SGPO) und dem Advanced Study Center der Universität Basel anbietet. Der Lehrgang startet alle zwei Jahre. Im August 2012 beginnt ein neuer Zyklus.

Das folgende Kurzinterview wurde mit der Lehrgangsleiterin Dr. Brigitta Wössmer geführt. Die Fachpsychologin für klinische Psychologie und Psychotherapie ist Präsidentin der SGPO und Vorstandsmitglied der KLS. Brigitta Wössmer ist leitende Psychologin der Abteilung für Psychosomatik des Kantonsspitals Basel und hat eine psychotherapeutische Praxis in Olten.

Frau Wössmer, warum braucht es mehr Psychoonkologen?

Die Diagnose Krebs bedeutet für die Patientinnen und Patienten eine existenzielle Bedrohung, welche ihren Lebensplan völlig auf den Kopf stellt. Lernen damit umzugehen, erfordert von Betroffenen und Angehörigen eine grosse psychische Leistung. Diese emotionalen Veränderungen sind eine adäquate Reaktion auf diese grundlegende Lebenserschütterung. Damit alle auf Wunsch in dieser Situation die für sie nötige Unterstützung erhalten, ist es unerlässlich, ein entsprechendes kompetentes therapeutisches Angebot zur Verfügung zu stellen. Doch davon sind wir leider noch weit entfernt.

Wie grenzt sich diese Weiterbildung von anderen ähnlichen Ausbildungen ab?

Die Ausbildung besteht seit 2002 und ist auf die speziellen alltäglichen Belastungen von onkologischen Patientinnen und Patienten ausgerichtet. Die körperlichen und psychischen Einflüsse von Krebs sind immens. Hinzu kommt der Umgang mit den Nebenwirkungen der Behandlung und mit der Angst vor einem Rezidiv. Zu den Kernthemen des Seminars gehören beispielsweise Angehörige, Kinder, Liebe, Sexualität und onkologisches Basiswissen über die häufigsten Krebserkrankungen.

Die SGPO hat zwei Berufstitel in Psychoonkologie zertifiziert. Warum?

Dieses Gütesiegel ist letztlich als Orientierungshilfe für die Betroffenen gedacht. Da der Titel «Psychoonkologe» oder «Psychoonkologin» nicht geschützt ist, ist es für sie oft schwierig, seriöse von unseriösen Angeboten zu unterscheiden. Aus diesem Grund haben wir ein klares Reglement für die Vergabe dieser Titel geschaffen, der die Absolventen dieser Weiterbildung entsprechend qualifiziert.

Worin unterscheiden sich die beiden neuen Titel?

Der Unterschied liegt in der Vorbildung der Teilnehmenden sowie ihren Kompetenzen. Die interprofessionelle Weiterbildung richtet sich an Fachpersonen aus Medizin, Psychologie, Pflege, Sozialarbeit und Theologie. Den Titel «Psychoonkologische/r Berater/in» können alle zur Weiterbildung zugelassenen Berufsgruppen erwerben, jenen für «Psychoonkologische/r Psychotherapeut/in» nur Teilnehmende mit einem anerkannten Fachtitel in Psychotherapie oder Psychiatrie. Psychoonkologische Psychotherapeuten können zusätzlich zur psychoonkologischen Beratung auch die psychotherapeutische Behandlung von Betroffenen und Angehörigen mit psychiatrischen Komorbiditäten übernehmen.

Interprofessionelle Weiterbildung in Psychoonkologie

- Inhalte:**
- Aktuelles Basiswissen in Onkologie
 - Psychische Störungen und psychologische Diagnostik
 - Aktuelle Forschungsbeiträge
 - Interprofessioneller Wissenstransfer/-austausch
 - Selbsterfahrung und Supervision

Ausbildungsdauer: August 2012 bis Juni 2014

Anerkennung: Zahlreiche Fachgesellschaften vergeben für diese Weiterbildung Fortbildungspunkte

Kosten: CHF 11'200.—

Information und Anmeldung: Claudia Neri, Krebsliga Schweiz, Postfach 8219, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27
psychoonkologie@krebssliga.ch, www.krebssliga.ch/wb_psychoonkologie

«Interprofessionelle Weiterbildung in Psychoonkologie» auch auf Französisch?

2011 wurde in der Romandie ein eintägiger Workshop zur Psychoonkologie angeboten, der bei den Fachleuten auf grosses Interesse gestossen ist. Die KLS und die SGPO möchten den Gesamtlehrgang in Zukunft auch auf Französisch durchführen. Aktuell werden dazu Gespräche mit engagierten Westschweizer Fachpersonen geführt. Ziel ist, auch 2012 wieder Workshops durchzuführen und so sukzessive den Gesamtlehrgang zu realisieren.

Interessierte melden sich bitte bei:

Valentina Celio Moser, Krebsliga Schweiz
 Tel. 031 389 91 26, valentina.celio@krebssliga.ch

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

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken

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

28.-30.06.2012 Kloster Fischingen, Fischingen, TG (ausgebucht)

25.-27.10.2012 Hotel Bad Muntelier am See, Muntelier b. Murten, BE

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

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, Claudia Neri, Kursadministration, Tel. 031 389 93 27
kurse-cst@krebssliga.ch, www.krebssliga.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.

10.-12.05.2012 Hôtel Préalpina, Chexbres, VD

01.-03.11.2012 Hôtel Préalpina, Chexbres, VD

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

Information et inscription: Ligue suisse contre le cancer, Claudia Neri, secrétariat des cours, Tél. 031 389 93 27
cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch/cst_f

«INTERPROFESSIONELLE WEITERBILDUNG IN PSYCHOONKOLOGIE»

Gesamtlehrgang 2012–2014

Start: 16.08.2012; Ausbildungsumfang: in der Regel je ein Donnerstag pro Monat sowie drei Blockseminare

In folgenden Einzel-Workshops hat es freie Plätze:

22.03.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern: Betreuung / Umgang mit terminalen Patienten

19.04.2012 ganzer Tag, Universität Bern: Achtsamkeit in der Psychoonkologie

10.05.2012 Vormittag, Universität Bern: Berücksichtigung soziokultureller Faktoren im Umgang mit Krankheit und Tod

10.05.2012 Nachmittag, Universität Bern: Religiöse, spirituelle Aspekte bei Krankheit und Tod

07.06.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern: Fragestunde Arbeitsrecht / Sozialversicherung bei Arbeitsunfähigkeit und Invalidität

25.10.2012 ganzer Tag, Universität Bern: Einführung in die Psychoonkologie: Konzepte der Onkogenese

22.11.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern: Brustkrebs / Hoden CA / Melanom

13.12.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern: Allgemeine Tumoreinteilung und Staging, Lungenkrebs, HNO-Krebs

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, Claudia Neri, Kursadministration, Tel. 031 389 93 27
psychoonkologie@krebssliga.ch, www.krebssliga.ch/wb_psychoonkologie

«BEWEGUNGS- UND SPORTTHERAPIE IN DER ONKOLOGIE»

Modul für Physio- und Sporttherapeuten und -therapeutinnen, die Krebsportgruppen leiten

1. Modulteil: 20. + 21.10.2012, Inselspital Bern, Wirtschaftsgebäude, Kursraum Paradiso

2. Modulteil: 17. + 18.11.2012, Spital Thun, Schulungsraum A5

Schriftliche Prüfung: 18.11.2012, Spital Thun, Schulungsraum A5

Absolventen dieser Module können zur Rezertifizierung an den jährlichen Fortbildungen der Krebsliga Schweiz zu Bewegung und Sport bei Krebs teilnehmen.

Information und Anmeldung: Kurssekretariat Modul Onkologie, c/o Kardiovaskuläre Prävention und Rehabilitation, Catherine Marchand, Inselspital, 3010 Bern, Tel. 031 632 03 29, catherine.marchand@no-spaminsel.ch, <http://kardrehab.insel.ch/de/bildung-kardiorehab/modul-onkologie/>

Prix Robert Wenner 2011 décerné à deux chercheurs remarquables

Kurt Bodenmüller, Ligue suisse contre le cancer

Avec le Prix Robert Wenner, la Ligue suisse contre le cancer récompense de jeunes scientifiques pour leurs excellents travaux de recherche dans le domaine du cancer. En 2011, la distinction – dotée de 100 000 francs – a été attribuée deux fois à des chercheurs basés à Berne: l'épidémiologiste Dr med. Julia Bohlius et le médecin-chef en oncologie médicale Prof. Dr med. Adrian Ochsenbein.

Le Prix Robert Wenner de la Ligue suisse contre le cancer récompense de jeunes chercheuses et chercheurs en cancérologie, âgés de moins de 45 ans, pour leurs excellents résultats et leurs travaux scientifiques remarquables. L'année dernière, le prix – doté de 100'000 francs – a été décerné deux fois.

A l'interface de la clinique, de l'épidémiologie et de la santé publique

Le premier Prix Robert Wenner 2011 est allé à Julia Bohlius, médecin et épidémiologiste. Depuis une dizaine d'années, Julia Bohlius mène avec succès des recherches à l'interface de l'oncologie/hématologie, de l'épidémiologie et de la santé publique. Cette Allemande âgée aujourd'hui de 40 ans a rejoint l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Berne en 2007. Elle y dirige le groupe de recherche sur le cancer. Jusqu'ici, ses travaux avaient principalement consisté à analyser l'efficacité de différents médicaments anticancéreux au moyen d'importantes bases de données provenant de données cliniques individuelles de patients. C'est ainsi que, dans un travail publié en 2009, elle a pu montrer que les médicaments hématopoïétiques augmentaient la mortalité des patients. A la suite de quoi, les recommandations thérapeutiques officielles ont été adaptées et l'emploi de ces médicaments dans le traitement du cancer a encore été restreint.

«Ce qui est déterminant pour moi en tant que médecin, c'est que mes travaux de recherche améliorent aussi directement que possible le traitement des personnes atteintes de cancer», a souligné la jeune chercheuse. «Ce prix montre que mon équipe et moi-même nous sommes focalisés ces dix dernières années sur des problèmes importants

et que nous avons trouvé des réponses pertinentes.» A l'avenir, Julia Bohlius entend se concentrer davantage sur l'identification des facteurs de risque, afin que l'on puisse soit éviter les maladies cancéreuses, soit les identifier plus précocement et mieux les traiter. Ce faisant, elle place au centre de ses travaux les maladies tumorales des patients cancéreux VIH-positifs en Europe, en Amérique et en Afrique australe.

Recherche: du laboratoire à la clinique – et retour

Le second lauréat, Adrian Ochsenbein, démontre à quel point il est possible de mener efficacement des recherches à l'interface entre laboratoire et clinique. Il est médecin-chef à la Clinique universitaire d'oncologie médicale de l'Hôpital de l'Île et dirige le service de consultation oncologique externe du canton de Berne. En tant que chercheur émérite dans le domaine du cancer au Département de recherche clinique de l'Université de Berne, son intérêt est centré sur la question de savoir comment les cellules tumorales réussissent à déjouer le contrôle du système immunitaire. Pour cela, il travaille sur des modèles tumoraux chez la souris et il recherche en outre des stratégies nouvelles en matière d'immunothérapie du cancer.

En temps normal, des structures de surface des virus ou des cellules cancéreuses (les antigènes) sont «présentées» aux cellules immunitaires dans la rate ou les ganglions lymphatiques, ce qui déclenche une réaction immunitaire spécifique. Cette réaction est dirigée contre les envahisseurs ou les cellules endogènes dégénérées, et les élimine. Dans le cas des cellules cancéreuses, toutefois, il arrive que ce processus ne fonctionne pas, de sorte qu'elles peuvent continuer à proliférer sans encombre. «Ce qui nous intéresse, mon équipe et moi-même, ce sont les processus moléculaires et cellulaires détaillés qui aboutissent à ce que le système immunitaire tolère les cellules cancéreuses, voire favorise même la croissance tumorale. Si nous parvenons à les identifier, nous réussirons peut-être à activer suffisamment les cellules immunitaires des patients pour qu'elles éliminent les cellules tumorales», a expliqué Adrian Ochsenbein. Depuis quelques années, il centre essentiellement ses travaux sur différents types de cancer du sang, tels que la leucémie myéloïde chronique.

Informations complémentaires: www.liguecancer.ch/prw

Correspondance:

Kurt Bodenmüller
Chargé de communication du Secrétariat scientifique,
Ligue suisse contre le cancer
kurt.bodenmueller@liguecancer.ch

Formation continue interprofessionnelle en psycho-oncologie

Eva Waldmann, responsable du programme réadaptation et soins palliatifs, Ligue suisse contre le cancer

Le sixième «CAS Formation continue interprofessionnelle en psycho-oncologie de l'Université de Bâle» démarrera en août 2012. Organisé par la Ligue suisse contre le cancer (LSC) en collaboration avec la Société suisse de psycho-oncologie (SSPO) et le Advanced Study Center de l'Université de Bâle, ce cursus est proposé tous les deux ans. Il se déroule en allemand.

L'entretien ci-après a été réalisé avec la responsable du programme, Brigitta Wössmer, psychologue spécialisée en psychologie clinique et en psychothérapie. Présidente de la SSPO et membre du comité de la LSC, Brigitta Wössmer est psychologue responsable au Département de psychosomatique de l'Hôpital cantonal de Bâle; elle a un cabinet de psychothérapie à Olten.

Madame Wössmer, pourquoi faut-il davantage de psycho-oncologues?

Le cancer fait peser une menace sur la vie des patients, qu'il chamboule du tout au tout. Pour les malades comme pour leurs proches, apprendre à vivre avec cette menace est éprouvant, psychologiquement. Les changements émotionnels qui en résultent constituent une réaction adéquate à ce bouleversement. Pour que chacun bénéficie, s'il le souhaite, du soutien nécessaire dans cette situation, il est impératif de mettre une offre thérapeutique adéquate à disposition – un objectif dont nous sommes malheureusement encore bien loin.

En quoi cette formation continue se distingue-t-elle d'autres formations analogues?

Cette formation, qui existe depuis 2002, est centrée sur le quotidien spécifique des personnes atteintes de cancer. Le cancer a d'énormes répercussions sur le plan physique et psychique. A cela s'ajoutent les effets secondaires des traitements et la peur d'une récurrence. Le cours aborde aussi d'autres thèmes clés comme les proches, les enfants, l'amour, la sexualité, ainsi que les connaissances de base sur les cancers les plus fréquents.

La SSPO a certifié deux titres professionnels en psycho-oncologie. Pourquoi?

Ce label de qualité est destiné à aider les personnes touchées à s'y retrouver. Comme le titre de «psycho-onco-

logue» n'est pas protégé, il est souvent difficile pour les malades de différencier les offres sérieuses de celles qui ne le sont pas. Nous avons donc établi un règlement d'obtention des titres clair pour qualifier les personnes qui terminent ce cursus.

En quoi les deux nouveaux titres se différencient-ils?

La différence tient à la formation de base des participants et à leurs compétences. La formation continue interprofessionnelle s'adresse à des professionnels de la médecine, de la psychologie, des soins, du travail social et de la théologie. Le titre de «conseiller ou conseillère en psycho-oncologie» peut être obtenu par tous les groupes professionnels admis à la formation continue, alors que celui de «psychothérapeute en psycho-oncologie» est réservé aux participants qui disposent d'un titre reconnu en psychothérapie ou en psychiatrie. Les psychothérapeutes en psycho-oncologie peuvent, en complément au conseil psycho-oncologique, assumer le traitement psychothérapeutique des patients et des proches qui présentent une comorbidité psychiatrique.

Formation continue interprofessionnelle en psycho-oncologie

Contenus:

- Connaissances de base en oncologie
- Troubles psychiques et diagnostic psychologique
- Contributions scientifiques actuelles
- Transfert/échange interprofessionnel de savoir
- Expérience personnelle et supervision

Durée de la formation:

D'août 2012 à juin 2014

Reconnaissance:

De nombreuses sociétés professionnelles attribuent des crédits de formation continue pour ce cours

Coût: CHF 11'200.—

Information et inscription:

Claudia Neri, Ligue suisse contre le cancer, case postale 8219, 3001 Berne, tél. 031 389 93 27, psychoonkologie@krebssluga.ch
www.krebssluga.ch/wb_psychoonkologie

Vers un cursus complet en français?

L'atelier de psycho-oncologie d'une journée organisé en Suisse romande en 2011 a suscité un vif intérêt. La LSC et la SSPO souhaitent proposer l'ensemble du cursus en français à l'avenir. Des discussions sont en cours avec des professionnels romands engagés afin de mettre sur pied de nouveaux ateliers en 2012 et de réaliser ainsi petit à petit l'ensemble du cursus.

Les personnes intéressées sont priées de s'adresser à Valentina Celio Moser, Ligue suisse contre le cancer, tél. 031 389 91 26, valentina.celio@liguecancer.ch

Wie kann die Information der Patienten verbessert werden?

Bachelorarbeit zur radikalen Prostatektomie

Michaela Peissel, Evelyn Rieder



Michaela Peissel

Die radikale Prostatektomie hat eine Vielzahl von physischen und psychischen Folgen, welche die Lebensqualität der betroffenen Männer einschränken können. Über diese Folgen müssen die Patienten durch Fachpersonen informiert werden. Im Rahmen einer Bachelorarbeit an der ZHAW in Winterthur wurde eine Checkliste erarbeitet, die Pflegende

beim Informationsprozess unterstützen und die Dokumentation vereinfachen soll. Dieser Artikel präsentiert die Bachelorarbeit in Kürze.

Betroffene Männer brauchen umfassende Informationen

Eine radikale Prostatektomie kann die Lebensqualität des betroffenen Mannes stark beeinflussen. Über die möglichen Folgen dieser Operation muss der Patient daher umfassend informiert und aufgeklärt werden. Doch nicht immer erhalten die Patienten alle nötigen Informationen, zum Beispiel wegen der Arbeitsbelastung der Pflegenden im Dreischichtbetrieb oder weil der Stand der Informationsarbeit ungenügend dokumentiert wird.

Die literaturbasierte Bachelorarbeit verfolgte mehrere Ziele:

- Herauszufinden, welchen Einfluss eine radikale Prostatektomie auf die Lebensqualität der betroffenen Männer hat.
- Recherche von Interventionen zur Steigerung der Lebensqualität, die in der Literatur beschrieben werden.
- Erarbeitung einer Checkliste, welche die Pflegenden im stationären Bereich eines Akutspitals beim Austrittsprozess unterstützen und die Dokumentation vereinfachen soll.

Die Literaturrecherche wurde zwischen September und November 2010 in den Datenbanken Cinahl und Pub-

Med/Medline durchgeführt. Es wurden vier qualitative und eine quantitative Studie ausgewählt und kritisch beurteilt.

Inkontinenz ist für die Betroffenen am schlimmsten

Die Resultate zeigen, dass hauptsächlich die folgenden fünf Aspekte einen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen haben:

- Erfahren der Diagnose Prostatakrebs
- Erhalt von Informationen
- Umgang mit dem Blasenkatheter
- Harninkontinenz
- Erektile Dysfunktion.

Die Diagnose Prostatakrebs ist für die meisten Männer ein grosser Schock (Burt, Caelli, Moore, & Anderson, 2005; Butler, Downe-Wamboldt, Marsh, Bell, & Jarvi, 2001; Moore & Estey, 1999). Viele Betroffene gaben an, dass sie beim Aufklärungsgespräch beim Urologen zwar viele Informationen erhalten hatten, sie diese aber nicht verarbeiten konnten, da der Schock über die Diagnose zu gross war (Moore & Estey, 1999). Alle Betroffenen gaben an, dass die Unterstützung durch die Angehörigen im gesamten Behandlungsprozess essenziell war. Die Patienten konnten mit den Angehörigen über ihre Ängste und Sorgen sprechen und auch gemeinsam eine Entscheidung über die geeignete Therapie fällen. Während der Zeit, in der die Betroffenen den Blasenkatheter zu Hause brauchten, waren sie weniger körperlich aktiv und hatten dementsprechend auch weniger soziale Kontakte (Burt et al., 2005; Butler et al., 2001).

Die Betroffenen beschrieben, dass die schlimmste Phase im gesamten Behandlungsprozess die Zeit unmittelbar nach der Entfernung des Blasenkatheters war, was als traumatisches Erlebnis beschrieben wurde (Butler et al., 2001). Sie schilderten dieses Ereignis als einschneidend, da sie einerseits durch die Pflegenden zu wenig Informationen über die folgende Inkontinenz bekamen, andererseits nicht wussten, woher sie die Inkontinenzmaterialien erhalten könnten.

Die Sexualität spielte in den ersten zwölf Monaten nach der radikalen Prostatektomie eine eher untergeordnete Rolle, da für die meisten Betroffenen in diesem Zeitraum die Erholung von der Operation wichtiger war. Die meisten Betroffenen thematisieren das Thema Sexualität in Gesprächen mit den Pflegenden nicht von sich aus. Die betroffenen Männer waren jedoch froh, wenn sie von den Pflegenden auf das Thema erektile Dysfunktion angesprochen wurden und sie mit ihnen über ihre Ängste sprechen konnten (Willener & Hantikainen, 2005).

Fazit der Studie

Die Studie zeigt, dass bei betroffenen Männern die Erfahrung einschneidend und schockierend ist und die Gedanken bei Krankheitsbeginn stetig um die Diagnose kreisen. Pflegende müssen sich im Klaren sein, dass deshalb gewisse Informationen mehrmals abgegeben werden müssen. So ist es wichtig, Informationen auch in schriftlicher Form abzugeben und diese bei Unklarheiten mit dem Patienten zu besprechen. Ausserdem sollten Pflegende immer nachfragen, was der Patient sich merken konnte, um so herausfinden, welche zusätzlichen Informationen der Patient noch benötigt und will. Im klinischen Alltag werden den Patienten Broschüren abgegeben, zum Beispiel von der Krebsliga «Prostatakrebs» und «Männliche Sexualität bei Krebs» sowie in der Regel auch hausinterne Merkblätter zur Katheterpflege. Damit die Betroffenen nicht zu viele verschiedene Einzelpapiere bekommen, wäre es vielleicht sinnvoll, in der Schweiz eine Broschüre zu erstellen und abzugeben, die alle wichtigen Punkte beinhaltet. In Kanada zum Beispiel steht den Betroffenen eine solche Broschüre mit dem Titel «Before and After Radical Prostate Surgery» (Vandall-Walker, Moore, & Pyne, 2008) zur Verfügung. Zudem wäre es wünschenswert, die Angehörigen mehr in den Pflegeprozess miteinzubeziehen.

Im Akutspital sollte zusätzlich zur Inkontinenzberatung genügend Inkontinenzmaterial zur Demonstration und zur Abgabe beim Austritt bereitliegen. Da den Pflegenden ein wichtiger Teil im Genesungsprozess zukommt, sollte ein spezifisches Weiterbildungsangebot vorhanden sein. Hierzu gehört allenfalls auch eine Schulung in Kommunikation. Auf Basis dieser Studienergebnisse wurde eine Checkliste für Pflegenden erstellt, welche die aufgeführten Teilaspekte enthält (Abb. 1).

Eine detaillierte Literaturliste ist bei der Autorin erhältlich.

Zum Thema «Prostatakarzinom» siehe auch Schweizer Krebsbulletin Nr. 4/2011, S. 281-300

Checkliste radikale Prostatektomie		
Informationen		
Der Patient...	Erledigt am	Visum
...hat die Broschüre „Prostatakrebs“ von der Krebsliga erhalten		
...weiss welcher Eingriff durchgeführt wird		
...gibt an, ob seine Partnerin oder sein Partner in die Pflege einbezogen werden soll		
Wunsch des Patienten:		
Katheter		
Der Patient...	Erledigt am	Visum
...hat die Katheterpflege gezeigt bekommen		
...hat das Infoblatt „Katheterpflege“ erhalten		
...führt die Katheterpflege selbstständig durch		
...kann den Beinbeutel selbstständig leeren und montieren		
...kann den Nachtbeutel selbstständig leeren und montieren		
...kennt die Nebenerscheinungen wie Blasenkrämpfe und Blutungen und weiss was er dagegen tun kann (sind auch auf dem Merkblatt aufgeführt)		
...hat genügend Urinbeutel und die Befixierung für zu Hause erhalten		
Haminkontinenz		
Der Patient...	Erledigt am	Visum
...weiss, dass eine Haminkontinenz möglich ist		
...weiss warum es zu einer Haminkontinenz kommen kann		
...weiss, dass ein Rückgang der Haminkontinenz zu erwarten ist		

Peissel, 2011

Abb. 1: Checkliste radikale Prostatektomie (Peissel, 2011)

Korrespondenz:

Michaela Peissel
 Bachelor of Science ZFH in Pflege
 Fachberaterin Pflege im Stadtspital Triemli
 Rautistrasse 313, CH-8048 Zürich
 Tel. +41 (0)79 774 58 42
 m.peissel@bluewin.ch

Evelyn Rieder
 MNS, Dozentin
 Institut für Pflege/Zürcher Hochschule
 für Angewandte Wissenschaften (ZHAW)
 Technikumstr. 71, CH-8401 Winterthur
 evelyn.rieder@zhaw.ch

**NEU: Merkblätter der OPS und SGM0 zur Patienteninformation:
www.oraletumorthérapie.ch**



Fortbildung

education

is the

Fortbildungen / Formations continues 2012

www.onkologiepflege.ch

Februar

15.02.2012	Psychosoziales Befinden erfassen, ansprechen und unterstützen
------------	---

März

22.-23.03./11.06.2012	Basiskurs in pädiatrischer Onkologiepflege
-----------------------	--

April

03.04.2012	Look Good – Feel Better – Workshop für Pflgende
17.04.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit Non-Hodgkin Lymphom, Hodgkin Lymphom, multiples Myelom

Mai

03.05.2012	Die Kunst sich in der Onkologiepflege Sorge zu tragen. «...und wie und wer trägt meiner Seele Sorge?»
08.05.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit Prostata Karzinom
15.05.2012	Kurs für Fortgeschrittene in pädiatrischer Onkologiepflege
22.05.2012	Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie
30.05.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit gastrointestinalen Tumoren

Juni

06.06.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit einer Radiotherapie
14.06.2012	Behandlung und Pflege von Patientinnen mit Mammakarzinom
19.06.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit seltenen Tumoren Primär ZNS, Nierenzellkarzinom, NET (Neuroendokrine Tumoren), GIST (Gastrointestinale Stomatumoren)

Juli

12.07.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit Lungentumoren
------------	---

August

28.08.2012	«target» – Grundausbildung für alle gezielten Tumortherapien
31.08.2012	3 ^{ème} journée romande de formation continue

September

offen	Behandlung und Pflege von Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren
offen	Bildgebende Verfahren
offen	Ambulante Onkologie – Paradigmawechsel

Oktober

18.10.2012	Gespräche über's Sterben – wie können sie gelingen?
31.10.2012	Krebs- und therapiebedingte Knochenerkrankungen

November

06.11.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit hämatologischen Tumoren
15.11.2012	Schmerz – ein up-date
22.11.2012	Geriatrische Onkologiepflege

Dezember

11.12.2012	Ernährungsprobleme von Patienten mit einer Tumorerkrankung
offen	Komplementär- und alternative Methoden – wo stehen wir heute

©Onkologiepflege Schweiz



Existenzielle Themen in der Psychoonkologie

9. Schweizer Fachtagung Psychoonkologie Kongresshotel Arte, Olten, 14. Juni 2012

Mit den Gegebenheiten von Sterben und Tod im onkologischen Betreuungsalltag umzugehen, stellt für alle involvierten Fachpersonen eine Herausforderung dar. Können wir trotz eigener Betroffenheit angesichts der existenziellen Themen und Krisen tragend sein? Was bedeutet dabei, professionell zu handeln? Geraten wir ins Agieren oder bleiben wir verlässliche Begleiter in dieser Lebensphase? Welche Fähigkeiten und Interventionen sind besonders hilfreich in der Auseinandersetzung mit Sterben und Tod?

Im Rahmen einer psychoonkologischen Betreuung kann das Thema Sterben und Tod wichtig werden. Was bedeutet diese Thematik für die Beziehungsgestaltung und die Interventionen? Wie können psychoonkologische Dienste die Mitarbeitenden unterstützen?

Eingeladen sind alle Fachpersonen, die mit Krebsbetroffenen oder deren Angehörigen arbeiten, oder interessiert sind, psychoonkologische Facetten kennenzulernen. Die Referate werden in Deutsch gehalten und simultan übersetzt.

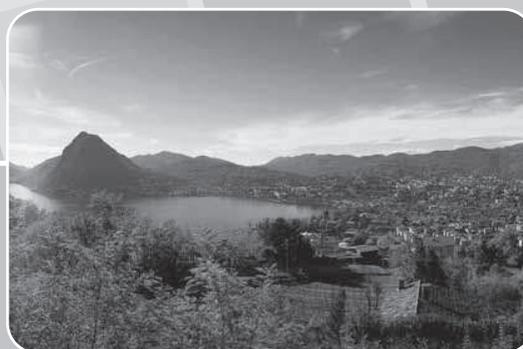
Programm

- Referate:**
- Was macht der Tod mit uns Betreuenden – Was machen wir mit ihm?
 - Gibt es spezifische Aufgaben für die Psychotherapie in der Palliative Care?
Wie stelle ich mich als Therapeutin existentieller Bedrohung und chronischem Kranksein?
 - Hoffnung als Quelle der Kraft für Sterbende und Ihre Begleiter
- Workshops:**
- Was macht der Tod mit uns Betreuenden – Was machen wir mit ihm?
 - Wie können Therapeutinnen mit existentieller Bedrohung und chronischem Kranksein umgehen?
 - L'offre en soins palliatifs de la ligue genevoise contre le cancer
 - «Ich liebe meines Wesens Dunkelstunden, in welchen meine Sinne sich vertiefen»
Spiritualität in der Psychoonkologie
 - Unsichtbares sichtbar machen – Umgang mit existenziellen Themen im Gespräch mit Kindern
- Plattform:**
- Überregionale Plattform Psychoonkologie der Krebsliga Schweiz
- Information:** Sekretariat SGPO, Claudia Bigler, c/o Krebsliga Schweiz, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 30 (Montags und Dienstags), Mail: kontakt@psycho-onkologie.ch
Online Anmeldung im Internet unter: www.psycho-onkologie.ch
- Anmeldung:** Bis am 25. Mai 2012; Frühbucherrabatt bis 30. April 2012



EDUCATIONAL CANCER CONVENTION LUGANO WHAT'S NEW IN HAEMATO-ONCOLOGY?

21-22 April 2012
Lugano, Switzerland



LYMPHOMAS

- Role of PET
- Primary CNS Lymphomas
- Primary mediastinal
- Other extranodal lymphomas

LEUKAEMIAS

- Molecular biology
- Acute leukaemias
- Chronic lymphocytic leukaemia
- Chronic myeloid leukaemia
- Myelodysplastic syndrome

LYMPHOMAS AND MYELOMA

- New biological determinants
- Marginal-zone lymphomas
- Follicular lymphomas
- Hodgkin's lymphoma
- DLBCL
- T-cell lymphomas
- Multiple myeloma
- Waldenström
- New treatment modalities

SCIENTIFIC COMMITTEE

- F. Cavalli**, Chair, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, CH
B. Coiffier, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite, FR
A. Costa, ESO Director, Bellinzona, CH and Milano, IT
M.F. Fey, University Hospital, Berne, CH
D. Hölzer, University of Frankfurt, Frankfurt, DE
T.A. Lister, St. Bartholomew's Hospital, London, UK
B. Lowenberg, Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, NL
C. Renner, University Hospital, Zurich, CH
S. Stilgenbauer, University of Ulm, Ulm, DE
U. Vitolo, Ospedale Maggiore S. Giovanni Battista, Torino, IT
E. Zucca, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, CH

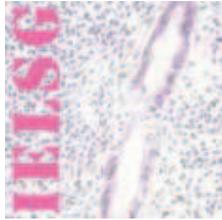
In collaboration with



IMPORTANT DEADLINES

- | | |
|---------------------|-------------|
| Abstract submission | 27 January |
| Early registration | 29 February |
| Late registration | 31 March |

Further information at: WWW.ESO.NET



INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP

THE NEXT IELSG ANNUAL MEETING IS COMING

it will be held on April 20-21, 2012 in Lugano, Switzerland

REMEMBER TO REGISTER YOURSELF

Since 1998 general **annual meetings** of the IELSG investigators have been regularly held to discuss the ongoing studies and to propose or plan future studies. Participation is open to all **clinicians, pathologists,** and **scientists** who have a professional interest in extranodal lymphomas.

Information

Information on the IELSG and its activities can be found in the group website www.ielsg.org

Registration

Registration for the meeting is free of charge and should be done online at the website www.ielsg.org

Meeting venue



Hotel de la Paix
Lugano, via Cattori 18
phone +41 (0)91 960 60 60
fax +41 (0)91 960 60 66
e-mail booking@delapaix.ch
website www.delapaix.ch

Accommodation

Every participant to the meeting should directly get in touch with the hotel and book his own room specifying the IELSG meeting as the reason for the stay, so that he will be charged at a special discount price:

CHF 195 for a single room, CHF 270 for a double room.

A number of hotel rooms have been preliminarily reserved for the IELSG members but since the end of April in Lugano is already «high season», it is very important to book the room as soon as possible.

IELSG Studies coordination

Oncology Institute of Southern Switzerland, Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona, SWITZERLAND

Phone +41 (0)91 811 90 40 - fax +41 (0)91 811 91 82 - ielsg@ticino.com - www.ielsg.org

IELSG Operation Office Director: PD Dr. med. Emanuele Zucca

International Breast Cancer Study Group IBCSG

Rudolf Maibach, IBCSG Coordinating Center, Berne

Keywords: Adjuvant breast cancer, endocrine treatment, ovarian function suppression, radiotherapy, genotyping

ECCO Clinical Research Award for Richard Gelber and Aron Goldhirsch

The European Cancer Organisation Clinical Research Award is conferred in recognition of an outstanding international contribution to the integration of scientific research and clinical practice in the field of cancer.

In 2011, the ECCO Clinical Research Award was presented to Professor Richard Gelber (USA) and Professor Aron Goldhirsch (CH) on the occasion of the European Multidisciplinary Cancer Congress in Stockholm, during the Presidential session of Monday 26th September.



Prof. Richard D. Gelber



Prof. Aron Goldhirsch

The ECCO laudatio for the two awardees reads as follows: «*Richard D. Gelber* is Professor of Paediatrics (Biostatistics) at the Harvard Medical School and Professor in Biostatistics at the Harvard School of Public Health and the Dana-Farber Cancer Institute, Boston, USA. He has been Statistical Director for the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) since 1978 and senior independent statistician for several trials conducted by the Breast International Group (BIG) since 1998.

Dr Gelber is co-developer of two statistical methodologies designed to enhance interpretation of clinical trial data. The Quality-adjusted Time Without Symptoms of disease or Toxicity of treatment method (Q-TWiST) incorporates quality-of-life considerations into treatment comparisons, while the Subpopulation Treatment Effect Pattern Plots (STEPP) methodology facilitates interpretation of treatment effect heterogeneity derived from different patient subsets.

Dr Gelber has received numerous honours including the Brinker Award for Scientific Distinction in Breast Cancer Clinical Research and an Honorary Doctorate in Medicine from the University of Göteborg, Sweden.

Dr *Aron Goldhirsch* is Director of the Department of Medicine at the European Institute of Oncology, Milan Italy, and Director of the Swiss Centre for Breast Health at Sant'Anna Clinics in Lugano, Switzerland. He has held a number of positions, including Chairman of the Swiss Group for Clinical Cancer Research, and Visiting Professor at Harvard Medical School, Boston, USA. He has been Co-Chairman of the Scientific Committee of the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) since 1978. A strong commitment to international cooperation and to the conduct of clinical trials led to his chairing the Update Committee of the Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group and becoming Vice-Chair of the Breast International Group (BIG).

Dr Goldhirsch's research areas include new adjuvant treatments for breast cancer, definition of biological features that predict responsiveness or resistance to anti-cancer treatments, and quality-of-life-oriented approaches. Dr Goldhirsch has received several international prizes, including the Robert Wenner Prize, (Swiss Cancer League), San Salvatore Prize, the Swiss Lavezzari Prize, and the joint 2006 ESMO Lifetime Achievement Award (with Prof. Martine Piccart). He was co-recipient of the Brinker Award for Scientific Distinction (2008) and received the Umberto Veronesi Award for the Future Fight Against Breast Cancer (2010). He is author of 628 peer-reviewed articles and chapters, editor or co-editor of ten books, and serves on the editorial board of several oncology and breast cancer research journals.»

We extend our heartfelt congratulations to Aron and Richard for this award which acknowledges their contributions to cancer research. Their role as founders and leaders of IBCSG has helped shape our group over the past three decades. The unique collaboration between the oncologist who proposes new approaches to the treatment of the patients and the biostatistician capable of shaping them into trial designs and evaluation schemes has pro-

duced a wealth of new developments profiting the IBCSG members and the cancer research community at large.

Clinical Trials

IBCSG 35-07 / SOLE

SOLE (Study Of Letrozole Extension), a worldwide trial coordinated by the International Breast Cancer Study Group (IBCSG), is designed to compare extended continuous letrozole for 5 years with intermittent letrozole over a 5-year period for postmenopausal women who are disease-free following 4 to 6 years of prior adjuvant endocrine therapy with SERM(s) and/or AI(s) for endocrine-responsive, node-positive, operable breast cancer.

In January the trial crossed the barrier of 3600 recruited patients or 75% of the planned sample size of 4800. It is now expected that the trial will close to accrual in the fourth quarter of this year. The interest in the trial has increased again during the past year; over 240 centers worldwide have activated the trial.

The SOLE-EST is a small substudy assessing the serum level of estrogens Estradiol (E2), Estrone (E1) and Estrone Sulphate (E1S) and Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) during letrozole treatment. The degree of recovery of these markers during the 3 month gap in the intermittent arm will be of particular interest. It is being conducted in selected centers in Belgium, Australia and Italy. The planned sample size of 100 patients will be reached just about when the main study will be closed to recruitment.

The SOLE poster presented during the newly instituted Ongoing Trials poster session of the San Antonio Breast Cancer Symposium served as a meeting point for participating colleagues and attracted attendees who had not yet heard about it.

IBCSG 38-09/ BIG 3-07/ TROG DCIS

This randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast is conducted by IBCSG in Switzerland and Italy on behalf of the Trans Tasman Radiation Oncology Group TROG. Women with completely excised non-low risk ductal carcinoma in situ (DCIS) treated by breast conserving surgery suitable for adjuvant whole breast radiation therapy (RT) are eligible for the study. The trial explores the value of adding a tumor bed boost to whole breast RT, and compares a shorter vs a standard dose fractionation schedule in a two by two design. Seven Swiss radio-oncology units have recruited a total of 18 patients until November 2011. This

is a very important and exciting trial for IBCSG because this is the first radiotherapy trial that we have conducted.

The trial reached the original accrual goal of 610 patients on October 28, almost two years ahead of the original schedule. The sponsoring group TROG has issued an amendment to increase the total sample size to 1600 patients in order for the study to have 90% power to detect a difference in local recurrence rates between boost and no boost treatment arms of 4% to 7%.

The recruitment to the trial was stopped on December 21 after having included 640 patients. The trial was reopened once the protocol amendment for the increase in sample size was available.

Latest IBCSG publications

Electronic Publication:

Zaman K, Thürlimann B, Huober J, Schönenberger A, Pagani O, Lüthi J, Simcock M, Giobbie-Hurder A, Berthod G, Genton C, Brauchli P, Aebi S; on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Bone mineral density in breast cancer patients treated with adjuvant letrozole, tamoxifen, or sequences of letrozole and tamoxifen in the BIG 1-98 study (SAKK 21/07). E-published October 14, 2011, *Ann Oncol* (BIG 1-98).

Ejlertsen B, Aldridge J, Nielsen KV, Regan MM, Henriksen KL, Lykkesfeldt AE, Müller S, Gelber RD, Price KN, Rasmussen BB, Viale G, Mouridsen H for the Danish Breast Cancer Cooperative Group, the BIG 1-98 Collaborative Group and the International Breast Cancer Study Group. Prognostic and predictive role of ESR1 status for postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer in the Danish cohort of the BIG 1-98 trial. E-published October, 2011, *Ann Oncol* (BIG 1-98).

Chirgwin J, Sun Z, Smith I, Price KN, Thürlimann B, Ejlertsen B, Bonnefoi H, Regan MM, Goldhirsch A, Coates AS. The advantage of letrozole over tamoxifen in the BIG 1-98 trial is consistent in younger postmenopausal women and in those with chemotherapy-induced menopause. E-published September, 2011, *Breast Cancer Res Treat* (BIG 1-98)

Bernhard J, Butow P, Aldridge J, Juraskova I, Ribi K, Brown R. Communication about standard treatment options and clinical trials: can we teach doctors new skills to improve patient outcomes? E-published August 2011, *Psycho-Oncology*. (Trial 33-03)

COOPERATIVE GROUPS

Publications:

Regan MM, Neven P, Giobbie-Hurder A, Goldhirsch A, Ejlertsen B, Mauriac L, Forbes JF, Smith I, Láng I, Wardley A, Rabaglio M, Price KN, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, for the members of the BIG 1-98 Collaborative Group and the International Breast Cancer Study Group (IBCSG). Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up. *Lancet Oncology* 12:1101-1108, 2011 plus webappendix. (BIG 1-98)

Brown RF, Butow PN, Juraskove I, Ribí K, Gerber D, Bernhard J, Tattersall MH. Sharing decisions in breast cancer care: Development of the Decision Analysis System for Oncology (DAS-O) to identify shared decision making during treatment consultations. *Health Expect* 14:29-37, 2011. (Trial 33-03)

Karlsson P, Sun Z, Braun D, Price KN, Castiglione-Gertsch M, Rabaglio M, Gelber RD, Crivellari D, Collins J, Murray E, Zaman K, Colleoni M, Gusterson BA, Viale G, Regan MM, Coates AS, Goldhirsch A. Long term results of International Breast Cancer Study Group Trial VIII: adjuvant chemotherapy plus goserelin compared with either therapy alone for premenopausal patients with node-negative breast cancer. *Ann Oncol* 22:2216-2226, 2011. (Trial VIII)

Viale G, Regan MM, Dell'Orto P, Mastropasqua MG, Maiorano E, Rasmussen BB, MacGrogan G, Forbes JF, Paridaens RJ, Colleoni M, Láng I, Thürlimann B, Mouridsen H, Mauriac L, Gelber RD, Price KN, Goldhirsch A, Gusterson BA, Coates AS. Which patients benefit most from adjuvant aromatase inhibitors? Results using a composite measure of prognostic risk in the BIG 1-98 randomized trial. *Ann Oncol* 22:2201-2207, 2011. (BIG 1-98)

Pagani O, Partridge A, Korde L Larissa Korde, Badve S, Bartlett J, Albain K, Gelber R, Goldhirsch A. Pregnancy after breast cancer: if you wish, ma'am. *Breast Cancer Res Treat* 129:309-317, 2011. (Review)

Aebi S, Sun Z, Braun D, Price KN, Castiglione-Gertsch M, Rabaglio M, Gelber RD, Crivellari D, Lindtner J, Snyder R, Karlsson P, Simoncini E, Gusterson BA, Viale G, Regan MM, Coates AS, Goldhirsch A. Differential efficacy of three cycles of CMF followed by tamoxifen in patients with ER-positive and ER-negative tumors: Long-term follow up on IBCSG Trial IX. *Ann Oncol* 22:1981-1987 2011. (Trial IX) (Journal impact factor 6.45).

Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn H-J, panel members. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol* 22: 1736-1747, 2011. (commentary)

Regan MM, Price KN, Giobbie-Hurder A, Thürlimann B, Gelber RD for the International Breast Cancer Study Group and BIG 1-98 Collaborative Group. Interpreting Breast International Group (BIG) 1-98: A randomized, double-blind, phase III trial comparing letrozole and tamoxifen as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive, early breast cancer. *Breast Cancer Res* 13:209, 2011. (BIG 1-98)

Phillips KA, Ribí K, Fisher R. Do aromatase inhibitors have adverse effects on cognitive function? *Breast Cancer Res* 13: 203, 2011 (review)

Karlsson P, Cole BF, Colleoni M, Roncadin M, Chua B, Murray E, Price KN, Castiglione-Gertsch, Goldhirsch A, Gruber G for the IBCSG. Timing of Radiotherapy and Outcome in Patients Receiving Adjuvant Endocrine Therapy. E-pub Aug 2010, *Int J Rad Onc Biol Phys*. (Trials VI, VII, IX).

Correspondence:

Rudolf Maibach, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40, 3008 Berne
Tel. +41 31 389 91 96
rudolf.maibach@ibcsg.org
www.ibcsg.org

The European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Solange Peters, Multidisciplinary Oncology Center, CHUV, Lausanne

The European Thoracic Oncology Platform (ETOP) comprises to date more than 30 of the leading European Thoracic Oncology clinical and translational research groups and associations, as well as 2 large and eminent comprehensive cancer centers, respectively in USA (Roswell Park) and China (Shanghai Cancer Center).

ETOP is a foundation with the purpose of promoting information and research in the field of thoracic malignancies in Europe.

The specific aim of ETOP is to serve as a meeting platform for European study groups and institutions engaged in research on thoracic malignancies, with the aims to foster intergroup studies among its members, facilitate scientific exchange on laboratory and clinical issues among interested parties, as well as sponsoring and performing its own ETOP studies. ETOP will keep as a priority to offer a large access to accurate scientific information by providing up-to-date knowledge to all partners in the field of thoracic malignancies.

ETOP website (www.etop-eu.org)

Access to the ETOP website is granted upon registration. All ETOP contacts, projects and trials are fully described, and news in the field of chest malignancies, including announcement of congresses and workshops are regularly captured. In addition:

- The ETOP Editorial Board is in charge of reviewing and selecting for you on a monthly basis the most important and high impact articles in all areas of thoracic oncology, as well as providing you with commentaries on articles in the evolving or controversial areas of pneumology, medical oncology, surgery or radiotherapy.
- Slide decks are available on the ETOP website shortly after the key conferences in lung cancer have taken place (ASCO, WCLC, ESMO/ECCO), summarizing the key outcomes from the meeting.
- Original slides of ETOP co-organized meetings can be downloaded from the ETOP homepage. For example, all

presentations of the AIOT-ETOP residential course on advanced non-small cell lung cancer, organized by ETOP in collaboration with the Italian School of Thoracic Oncology and including participants from 6 different European countries, are available online.

- All registered members of ETOP receive free access through the website to the international journal, Lung Cancer (www.lungcancerjournal.info) which has an impact factor of 3.356.

Lungscope

Lungscope is a translational research project designed by ETOP.

The Lungscope program aims to address the challenges of studying the molecular epidemiology of lung cancer by coordinating and harmonizing the procedures of a group of lung cancer specialists working in translational research across Europe and allowing analysis of larger series of cases.

This initiative has the potential to expedite knowledge of the prevalence and context of current and emerging molecular biomarkers with clinical significance and facilitate more rapid translation of biomarker knowledge to the clinic.

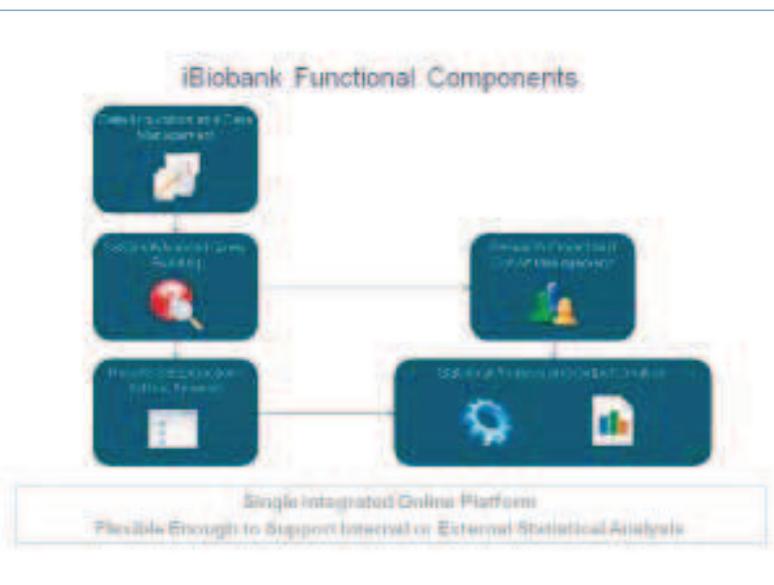
This international collaborative effort will provide a platform for future molecular correlative studies conducted in randomized trials of novel therapeutics. Lungscope will raise standards of translational research in ETOP and eventually lead to the building of comprehensive and practical diagnostic algorithms for personalized medicine in the clinic.

Lungscope is evolving in step-wise fashion, starting with a retrospective analysis of 2000-2500 completely resected NSCLC in 10-15 European institutions and then moving to samples from advanced disease. Finally, prospective trials will be designed to test treatment of molecularly defined tumors.

The fundamental approach of Lungscope is to build a decentralized biobank (termed iBiobank) of samples from lung cancer patients with a completely documented diagnosis and treatment and at least three years of documented follow-up. The virtual nature of iBiobank and the introduction of standardized biomolecular assessments – in which samples are tested using identical protocols across local laboratories – removes the need of transferring samples to a central location for evaluation.

A central electronic database is used to store anonymized comprehensive molecular and clinical data. Participating

COOPERATIVE GROUPS



centers use a secure web-based application to enter data into the central database. The system captures detailed pathological parameters like tumor stage, grade, histological subtype (including diagnostic immunohistochemistry (IHC)), precise surgical procedure as well as patient characteristics, including age, gender, ethnicity, smoking status, and complete oncologic history. Genetic alterations will be assessed and recorded, starting with basic *EGFR* mutations and overexpression/amplification as well as the *EML4-ALK* translocation. Lungscope consists of a master protocol, and several modules will be added over time. The first module, **ETOP Lungscope 001-ALK**, is a retrospective cohort study of *ALK* gene rearrangement aiming to describe prevalence, natural history, and genomic characteristics of patients in Europe suffering from NSCLC harboring this rare genetic alteration, and to correlate this genetic alteration with long term outcome.

Data on *MET* mutations and overexpression/amplification, *PI3K/PIK3CA*, *PTEN* truncation and *EGFR* IHC are recorded if already performed and gradually implemented for every sample. Additional gene abnormalities, e.g regarding *KRAS*, *BRAF* and *HER-2* mutations, as well as *LKB1*, β -*catenin*, and *TRAIL-R2* genetic alterations will be added to molecular pathology parameters, based on available functional data in the literature and potential therapeutic interventions. In accordance with prevailing knowledge, special attention will be paid to enriching the virtual biobank with rare mutation-harboring tumors coupled with complete clinical records.

The Lungscope project has been developed with a consortium approach, by seeking support from different pharmaceutical companies and grant awarding bodies.

ETOP 2-11 BELIEF trial

ETOP is also working on the elaboration and facilitation of **clinical trials**. BELIEF, a phase II prospective trial sponsored by ETOP and coordinated by the Spanish Lung Cancer Group, will determine the long-term outcome of patients with advanced non-squamous NSCLC with activating *EGFR* mutations with or without T790M mutation at diagnosis and treated with the combination of erlotinib and bevacizumab. A survey has generated high interest among ETOP groups and centers to take part, and the trial has been launched in January 2012. The SAKK participates in the trial with 9 of its sites.

ETOP 3-12 EMPHASIS trial: Predictive value of proteomic signature for erlotinib activity in squamous cell carcinoma

The predictive value of a proteomic signature, called Veristrat, regarding erlotinib efficacy as compared to the standard docetaxel chemotherapy regimen will be assessed in a trial in pretreated advanced squamous cell lung carcinoma. This international randomized phase III trial will recruit 500 patients and will start enrollment in 2012.

ETOP projects: perspectives

- Based on the model of Lungscope, a Mesoscape and a Thymoscape are being built within a multidisciplinary team of experts for the treatment of mesothelioma and thymoma respectively. An ETOP survey to recruit interested centers has generated a strong interest in these studies across ETOP members.
- Several phase II and III trials, often requiring large number of patients and multicenter high-level collaboration are being evaluated at the ETOP Coordinating Office in Bern (hosted by the IBCSG Coordinating Center), under the supervision of the ETOP Scientific Committee and Foundation Council.

On behalf of ETOP:

Prof. Rolf A. Stahel, MD
rolf.stahel@usz.ch

Dr Solange Peters, MD-PhD
solange.peters@chuv.ch

WORLD ONCOLOGY FORUM®



Are we winning the war on cancer?

26-27 OCTOBER 2012 ● LUGANO, SWITZERLAND

ESO Founders: Laudomia Del Drago and Umberto Veronesi

ESO WOF Chair: Franco Cavalli

ESO WOF Scientific Coordinator: Kathy Redmond

1 Question ● 100 Experts ● 1 Answer

FURTHER INFORMATION AVAILABLE AT www.eso.net



Exclusive scientific
media partner



The ESO Magazine



Das Lebenshaus

GIST-GRUPPE SCHWEIZ
GROUPE GIST SUISSE

Gastrointestinale Stromatumoren GIST Ausschreibung GIST-Preis Schweiz 2012

Der Verein zur Unterstützung von Betroffenen mit GIST, GIST-Gruppe Schweiz, unterstützt alle Bemühungen zur optimalen Therapie von Gastrointestinalen-Stromatumoren. Zur Förderung setzt er einen jährlichen Preis für besondere Verdienste aus.

Dieser Preis wird an Personen oder Organisationen in der Schweiz ausgegeben, die sich für dieses Ziel einsetzen. Dies können Vorträge, Papers, Podiumsdiskussionen, wissenschaftlich oder gesellschaftlich relevante Projekte etc. sein.

Das Preisgeld beträgt CHF 10'000.–

Gestiftet wird der Preis aus dem Nachlass Dr. Ulrich Schnorf, Gründer der GIST-Gruppe Schweiz.

Arbeiten und Anträge können in Deutsch oder Englisch schriftlich bis zum 30.6.2012 an die Koordinationsstelle der GIST-Gruppe Schweiz eingereicht werden. Ein Komitee von Fachleuten entscheidet frei über die Vergabe des Preises. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

GIST – tumeurs stromales gastro-intestinales Mise au concours du prix GIST Suisse 2012

L'association pour le soutien des personnes atteintes des GIST, Groupe GIST Suisse, soutient tous les efforts faits pour parvenir à un traitement optimal des tumeurs stromales gastro-intestinales. Elle attribue à titre d'encouragement un prix annuel pour récompenser des mérites particuliers.

Ce prix est décerné à des personnes ou à des organisations en Suisse qui s'engagent en vue de cet objectif. Il peut s'agir de conférences, d'articles, de débats en public, de projets importants sur le plan scientifique ou sociétal, etc.

Le montant du prix s'élève à CHF 10 000.–

Ce prix provient de la succession du Dr Ulrich Schnorf, fondateur du Groupe GIST Suisse.

Les travaux et les demandes d'inscription peuvent être adressés en allemand ou en anglais par écrit d'ici le 30.06.2012 à la coordination du Groupe GIST Suisse. Un comité d'experts décidera librement sur la remise du prix. Tout recours juridique sera exclu.

GIST-Gruppe Schweiz

Helga Meier Schnorf

Sterenweg 7, CH-6300 Zug

Tel. 041 710 80 58, Fax 041 710 80 78, gist@gist.ch oder ulrich.schnorf@bluewin.ch, www.gist.ch

HCV reactivation during R-CHOP immunochemotherapy in a patient with Diffuse Large B Cell Lymphoma

Kathrin Aprile von Hohenstaufen¹, Daniela Teresa Clerici¹, Anastasios Stathis¹, Emanuele Zucca¹, Florian Bihl²

¹ Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Ospedale San Giovanni, Bellinzona, Switzerland

² Gastroenterology and Hepatology, Ospedale San Giovanni, Bellinzona, Switzerland

Keywords: HCV reactivation, Diffuse Large B cell Lymphoma, Antiviral treatment

Introduction

A high prevalence of HCV infection (HCV) in Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) has been repeatedly demonstrated.[1-7]

Treating these patients may be challenging since they often present with a high International Prognostic Index (IPI) score [8] and can experience HCV reactivation after rituximab and CHOP (R-CHOP) immunochemotherapy. In fact, this treatment can induce a depression of the humoral immunity and direct release of HCV from B lymphocytes.[9, 10] As a consequence, severe hepatic toxicity (grade 3-4 transaminase elevation) has been described in up to 27% of HCV patients receiving R-CHOP treatment.[8, 11] It is not clear if HCV positivity, HCV reactivation during or after chemotherapy and hepatic toxicity may impact on event free and overall survival of DLBCL patients. Moreover there are no established guidelines for the management of patients with HCV reactivation during immunochemotherapy. Here we present the case of a 66 years old HCV-positive patient with advanced stage DLBCL and chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) experiencing HCV reactivation after the first R-CHOP cycle. The clinical management of this patient and a short review of the literature is discussed.

Case report

A 66 years old female was referred to our Institute in February 2011 due to fatigue, diffuse lymphadenopathies, abdominal pain and fever. The past medical history included genotype 2c chronic HCV infection and anxiety-depressive disorder. On physical examination she presented with abdominal pain on the right upper quadrant and bilateral axillary adenopathies up to 2 centimetres. Laboratory tests

showed mild anemia (hemoglobin 10 g/dl), moderate thrombocytopenia (thrombocytes 55 G/L) and lymphocytopenia (638 lymphocytes/mcl) with normal white blood cell count. Increased levels of LDH (1431 U/L), beta2-microglobulin (3.1 mg/l), ferritin (1391 mcg/l) and C-reactive protein (71 mg/l) were detected, while albumin level was low (2.6 g/dl). Creatinine, liver enzymes, PTT, aPTT and fibrinogen were normal. The HCV viral load determined by RNA quantitative PCR (HCV qPCR) was 8.351 UI/mL (normal value < 43 UI/mL).

A CT scan showed diffuse lymphadenopathies (the greatest of 9 cm in larger diameter at the right iliac station); hepatomegaly and mild splenomegaly (14 cm) without ascites. An excisional biopsy of a right inguinal lymphonode showed medium and large size lymphocytes, infiltrating the lymph node capsule, which were CD20+, CD79a+, PAX5+, bcl-2+, bcl-6+, MUM1+, with a high Ki-67 index. Additionally there was an infiltration of clonal CD5+ small B lymphocytes. These findings were consistent with DLBCL non GCB type with the concomitant presence of CLL/SLL. A bone marrow biopsy showed 5 to 10% infiltration of small CD20+, CD79a+, CD5+, bcl-2+ lymphocytes suggestive of CLL/SLL. On conventional cytogenetics of bone marrow aspirate there were chromosome X (3/25 metaphase) and 22 monosomies (3/25 metaphase); FISH analysis was negative for del(13q14), +12, del(11q22), del(17p13), t(11;14). A diagnostic lumbar puncture was also performed showing the presence of CD20+, CD5+ B lymphocytes. However, this finding was interpreted as a possible contamination due to the presence of a similar lymphocyte population in the peripheral blood. The final diagnosis was stage IV, high IPI risk (66-yr, stage IV, high LDH, ECOG performance status 2) DLBCL with concomitant presence of clonal small CD5+ lymphocytes. We decided to treat the patient with 6 courses of R-CHOP, (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone), chemotherapy every three weeks followed by two additional rituximab infusions and central nervous system prophylaxis with 1.5mg/m² intravenous methotrexate (HD-MTX).

The patient received the first cycle of R-CHOP in March 2011 preceded by a prednisone-vincristine «prephase» to reduce tumor burden (PDN 100 mg and VCR 1 mg). The treatment was well tolerated and resulted in a rapid regression of superficial adenopathies and resolution of fever and abdominal pain. An initial increase in liver enzymes was observed after the first cycle which led to treatment delay. Before cycle two, AST/ALT levels increased up to 14 times the upper limit of normal (ULN). HCVqPCR level was 8.179.455 UI/mL, significantly increased in comparison to the baseline (8.351 UI/mL). In order to assess the severity of liver impairment we decided to perform a liver biopsy which showed chronic hepatitis (METAVIR score A2-A3), portal and periportal fibrosis (F1-2), but was

negative for lymphoma localization. Considering however the high grade lymphoma requiring rapid cytoreduction we decided to continue chemotherapy.

On day +35 from the first R-CHOP, a reduced dose of cyclophosphamide (total dose:1 gr CTX) combined with steroid was administered. One week later, observing a reduction of transaminases to 7 times the ULN, we proceeded with the second R-CHOP. Liver enzymes were monitored weekly and they varied during the next courses of chemotherapy from 11 times the ULN to 3 times the ULN between the 7th and 20th day of each cycle (fig.1). The patient completed 6 R-CHOP cycles on July 2011. CT scan showed only one residual lymph node of 2 cm in the hilum of the liver. Two additional courses of rituximab were administered and we also planned the administration of three courses of HD-MTX. After one dose of HD-MTX the patient refused to complete the treatment. Final PET evaluation performed in November 2011 was negative. The patients is currently in complete remission and AST/ALT levels are stable to approximately 2 times the ULN. HCVqPCR level at the end of chemotherapy was 2.837.356 UI/mL, in reduction in comparison to the one after the first cycle of chemotherapy.

Discussion

Treatment of DLBCL in HCV positive patients may be challenging and no standard recommendations exist for these patients. In particular, the safety of R-CHOP chemotherapy is not clear as well as the role of antiviral therapy in disease control and prevention of relapses.

As an additional controversy, this patient had a composite lymphoma due to the presence of a high grade large B cell population and a small CLL/SLL like population in a single anatomical site. According to the WHO classification CLL/SLL with DLBCL is referred as Richter's Syndrome,

a late event in the natural history of CLL/SLL which is reported in approximately 10% of CLL/SLL cases.[12, 15] Our patient had no previous diagnosis of CLL/SLL and the cytogenetic features of the CLL/SLL clone found in the bone marrow did not show abnormalities associated with an increased risk of Richter's transformation.[15] It was not possible, however, to ascertain whether there were two separate and clonally unrelated B-cell neoplasms or an histologic transformation of an underlying CLL/SLL occurred. Nevertheless, this would not have had therapeutic consequences, being the R-CHOP regimen an accepted treatment for both conditions.

An epidemiologic correlation between DLBCL and HCV has been reported in an international case-control study on 4784 non Hodgkin lymphoma patients and 6269 controls. In this cohort HCV prevalence was higher than in controls in some non Hodgkin lymphoma subtypes, namely marginal zone lymphoma (OR, 2.47; 95% CI, 1.44–4.23), diffuse large B-cell lymphoma (OR, 2.24; 95% CI, 1.68–2.99), and lymphoplasmacytic lymphoma (OR, 2.57; 95% CI, 1.14–5.79).[1] On the other hand, little is known about the outcome of HCV-positive in comparison to HCV-negative DLBCL patients. A retrospective analysis of patients enrolled in the GELA LNH 93 and LNH 98 programs for the treatment of DLBCL showed a worse 2 years OS (56% vs 80%) and EFS (53% vs 74%) of HCV-positive versus HCV-negative cases after matching of age and other prognostic factors. [16] However the majority of these studies were performed before the era of rituximab and its use in the first line treatment of DLBCL.

In HCV-positive patients, the immunosuppressive status induced by rituximab can be responsible for HCV reactivation during or after immunochemotherapy.[9] There are in vitro data showing that rituximab-mediated cytotoxicity can increase the level of HCV released from infected B cells.[10] The addition of rituximab to CHOP chemotherapy has been associated with a high incidence of HCV reactivation in comparison with CHOP alone,[11] but its consequence on survival is not evident. In a large multicentric trial on 553 DLBCL patients undergoing R-CHOP chemotherapy in Japan, 131/553 DLBCL cases were HCV positive [8] HCV RNA significantly increased during therapy and severe hepatic toxicity (grade 3-4 events) occurred in 27% of HCV-positive patients versus 3% of HCV-negative patients. In this study hepatic toxicities led to treatment discontinuation in 6 cases, including 2 cases who died because of disease progression. There was an apparent trend toward a worse overall survival for HCV-positive versus HCV-negative patients (3 years OS 75% vs 84%, P = .07) and a not statistically significant difference in progression free survival (3 years PFS 69% vs 77%, P = .22). At multivariate analysis no correlation was found between HCV and survival, therefore the worse

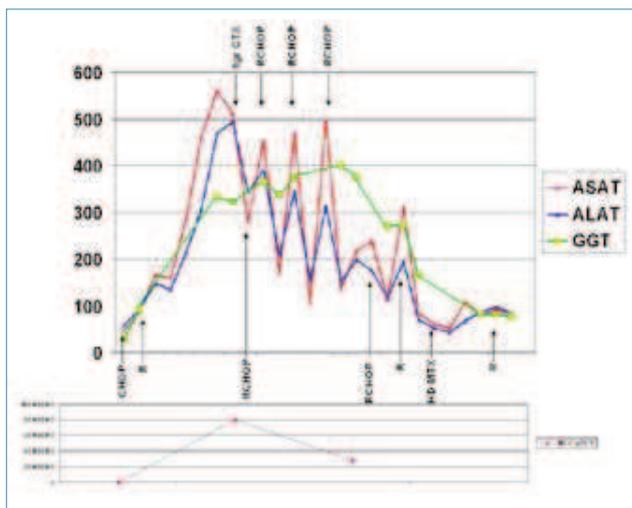


Figure 1. Changes in HCVqPCR, AST,ALT and GGT levels after each Rituximab and chemotherapy administration.

outcome of HCV-positive patients in this study was attributed to the more aggressive baseline features of this group of HCV-positive patients, such as higher IPI score. A recent Italian study on HCV-positive B-cell non-Hodgkin lymphoma reported a 26.3% incidence of hepatic flare after lymphoma treatment,[11] which is similar to the data in the Japanese report. Since the hepatotoxicity of the HCV virus is mediated by T lymphocytes, HCV reactivation during chemotherapy has usually less severe consequences than HBV reactivation, and chemotherapy can be completed. On the other hand rituximab should be used cautiously in patients with HCV-related cirrhosis since life-threatening hepatic toxicity has been reported and could be probably avoided using chemotherapy alone. [17] There are also a few case reports of fulminant HCV hepatitis occurred in HCV carriers following chemotherapy withdrawal,[18] but the role of HCV treatment after chemotherapy is not established.

Recently, a pathogenetic role of chronic hepatitis C in the development of some B cell lymphomas has emerged from a meta-analysis of epidemiologic studies[3] and was further supported by two prospective studies showing that it is possible to obtain regression of indolent lymphomas treating HCV infection. In the first study 9 out of 13 (74%) HCV positive patients with low grade lymphoma achieved lymphoma remission (complete remission in 7 cases) after treatment with pegylated interferon (PEG-IFN) plus ribavirin without chemotherapy.[4] The second study compared IFN-alpha2b to PEG-IFN plus ribavirin in 17 HCV-positive low grade lymphomas, resulting in complete remission rates of 37% and 60% respectively.[5] In both studies lymphoma response was correlated with decrease in HCV viral load.

The role of antiviral treatment in DLBCL has not been specifically addressed by any study. DLBCL is an aggressive lymphoma and can be rapidly fatal if not adequately treated. The combination of rituximab with CHOP chemotherapy is the standard treatment for DLBCL patients and no specific recommendations exist for patients with DLBCL and HCV infection. Based on the anti-lymphoma activity of the anti-HCV treatment in indolent lymphomas one could argue on the utility of IFN or IFN and ribavirin therapy after R-CHOP to prevent relapse, but no studies exist to support this. Moreover, differently from the treatment of HBV infection with lamivudine, administration of IFN and ribavirin concomitant with R-CHOP immunochemotherapy may be very difficult and greatly increase the toxicity. With regards to our patient, liver function tests are stable 6 months after R-chemotherapy. Due to the genotype 2c and to the positive viremia this patient has an indication to IFN-ribavirin treatment which can cure HCV infection in up to 80% of genotype 2c cases.[6] However at present the patient has refused additional treatments and we decided to follow closely her liver function tests.

References

1. de Sanjose S, Benavente Y, Vajdic CM et al. Hepatitis C and non-Hodgkin lymphoma among 4784 cases and 6269 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 451-458.
2. Viswanatha DS, Dogan A. Hepatitis C virus and lymphoma. *J Clin Pathol* 2007; 60: 1378-1383.
3. Dal Maso L, Franceschi S. Hepatitis C virus and risk of lymphoma and other lymphoid neoplasms: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 2078-2085.
4. Vallisa D, Bernuzzi P, Arcaini L et al. Role of anti-hepatitis C virus (HCV) treatment in HCV-related, low-grade, B-cell, non-Hodgkin's lymphoma: a multicenter Italian experience. *J Clin Oncol* 2005; 23: 468-473.
5. Mazzaro C, De Re V, Spina M et al. Pegylated-interferon plus ribavirin for HCV-positive indolent non-Hodgkin lymphomas. *British Journal of Haematology* 2009; 145: 255-257.
6. de Bruijne J, Buster EH, Gelderblom HC et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection - Dutch national guidelines. *Neth J Med* 2008; 66: 311-322.
7. Zucca E, Roggero E, Maggi-Solca N et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* and hepatitis C virus infections among non-Hodgkin's lymphoma patients in Southern Switzerland. *Haematologica* 2000; 85: 147-153.
8. Ennishi D, Maeda Y, Niitsu N et al. Hepatic toxicity and prognosis in hepatitis C virus-infected patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy regimens: a Japanese multicenter analysis. *Blood* 2010; 116: 5119-5125.
9. Lake-Bakaar G, Dustin L, McKeating J et al. Hepatitis C virus and alanine aminotransferase kinetics following B-lymphocyte depletion with rituximab: evidence for a significant role of humoral immunity in the control of viremia in chronic HCV liver disease. *Blood* 2007; 109: 845-846.
10. Stamatakis Z, Tilakaratne S, Adams DH, McKeating JA. Rituximab treatment in hepatitis C infection: an in vitro model to study the impact of B cell depletion on virus infectivity. *PLoS One* 2011; 6: e25789.
11. Nosotti L, D'Andrea M, Pitidis A et al. Hepatitis C virus infection prevalence and liver dysfunction in a cohort of B-cell non-Hodgkin's lymphoma patients treated with immunochemotherapy. *Scand J Infect Dis* 2012; 44: 70-73.
12. Molica S. A systematic review on Richter syndrome: what is the published evidence? *Leuk Lymphoma* 2010; 51: 415-421.
13. Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood* 2010; 116: 2040-2045.
14. Tsimberidou AM, Keating MJ. Richter's transformation in chronic lymphocytic leukemia. *Semin Oncol* 2006; 33: 250-256.
15. Rossi D, Gaidano G. Richter syndrome: molecular insights and clinical perspectives. *Hematol Oncol* 2009; 27: 1-10.
16. Besson C, Canioni D, Lepage E et al. Characteristics and outcome of diffuse large B-cell lymphoma in hepatitis C virus-positive patients in LNH 93 and LNH 98 Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte programs. *J Clin Oncol* 2006; 24: 953-960.
17. Coppola N, Pisaturo M, Guastafierro S et al. Increased hepatitis C viral load and reactivation of liver disease in HCV RNA-positive patients with onco-haematological disease undergoing chemotherapy. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 49-54.
18. Vento S, Cainelli F, Mirandola F et al. Fulminant hepatitis on withdrawal of chemotherapy in carriers of hepatitis C virus. *Lancet* 1996; 347: 92-93.

Correspondence:

PD Dr. med. Emanuele Zucca
Oncology Institute of Southern Switzerland
Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
ielsg@ticino.com

Highlights from the 33rd ESPEN CONGRESS

Gothenburg, Sweden 3-6 September 2011

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

Piero Sanna, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona

In cancer medicine we are entering a new era of comprehensive disease management where nutrition is being considered an integral part of the global therapeutic strategy. The 33rd Congress of the European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) was held in the beautiful city of Gothenburg, founded in 1621, with 850'000 inhabitants the second biggest city of Sweden, from September 03-06 2011. About 3000 delegates from 83 countries had the privilege to enjoy a very well balanced congress entitled «Nutrition in Translation». The following text will only summarize the presented topics with close relationship to the field of medical oncology.

In a thematic symposium addressing «**Nutritional issues as a part of treatment plan in surgical oncology**», *S.Magnusson (USA)* reported about persisting concerns and difficulties in the field of head and neck neoplasias. Despite some evidence-based improvements (organ preservation, quality of life, survival), many clinical problems still remain and finally result in a continuous challenge for medical oncologists, dysphagia being one of the leading causes of nutritional impairment and malnutrition. Up to 40% of these patients have nutritional problems at diagnosis, this percentage is raising up to almost 100% in advanced disease. The treatment itself may further generate complications with the induction of stomatitis, xerostomia and esophagitis. Pain of different origins and intensity is a common clinical problem in this setting reducing the ability to swallow and increasing the global burden of malnutrition and suffering.

The early placement of a PEG, even before starting any oncological treatment, may result in a large benefit for patients, offering a chance for an adequate supply of calories and balanced nutritional substitution. Anyway, issues of this entity should always be the matter of a multidisciplinary discussion while planning the individual treatment strategy. Long-term PEG requirement may become a real problem particularly if an unfavourable constellation is present, including patient-related (age, pre-treatment weight loss,

alcohol consumption, ...), tumour-related (anatomical localisation, stage, ...) and treatment-related characteristics (type of surgery, chemoradiation program,...).

Z.Stanga (CH) approached the challenging field of **nutritional evaluation and morbidity in colorectal cancer surgery**, a field where major oncological advances were documented in the last decades. An increasing body of evidence suggests that malnutrition (involving patients with a bad pre-op nutritional status) has a detrimental impact on both post-operative complication rate and quality of life. These issues seem to correlate with negative surgical outcomes (slower wound healing, bad anastomosis quality,...) and an increased burden of suffering (symptoms!) for the patients as well as higher costs for the social health system. Big surgical interventions, that means most GI oncological surgery, generally increase caloric and nutrient requirements over the usual daily needs. The importance of a proper pre-op nutritional assessment can therefore not be emphasized enough. A simple nutritional score like the Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002), developed and proposed by the ESPEN, is able to identify patients to whom a particular attention should be paid and, as an absolute priority, malnourished patients where consistent nutritional interventions would be mandatory before oncological surgery.

C.Mariette (F) focused on the topic of **nutrition as a part of the treatment plan** in GI cancer from a strict surgical point of view. An appropriate nutritional support includes coordinated pre-, and post-op approaches. Pre-op nutrition is strongly recommended by the current scientific evidence in those patients presenting a severe malnutrition status (weight loss $\geq 20\%$) undergoing major GI surgery. The same approach seems to generate a positive impact in patients with a moderate malnutrition (weight loss 10-19%). Consequently post-op nutrition is recommended by the ESPEN (see guidelines) in 2011 for all patients having had a pre-op nutritional support, in malnourished patients non having had pre-op nutrition and in all patients that are not able to perform a normal oral food intake in the post-op period. Since major oncological surgery is commonly associated with a remarkable (transient) depression of the immune functions, active attention should be given to patients with an acquired deficit of immune response (diabetes, ...) and/or at risk for post-op infectious complications. Enteral «immunonutrition» (nutritional support with special supplements like Glutamine, Arginine, Nucleotides and Omega-3 fatty acids) significantly reduces the risks of complications (infections!). In these cases and according to the current practice, immunonutrition was demonstrated to be beneficial if delivered over 7 days pre-op and another 7 days post-op. A multiprofessional board should discuss the best strategy for every patient.

P. Dechelotte (F) discussed the still underestimated issue of **diarrhea and its economic burden in GI cancer patients**. Since modern treatments in this setting are becoming increasingly aggressive and are often extended over a long period of time, many patients will have to face severe side-effects, diarrhea being one of the most common. Diarrhea may be caused by cancer but may also be induced by the treatment itself, particularly by chemotherapy (5-FU, TKI,...) and radiotherapy, both potentially having a strong impact on quality of life (pain, dehydration, impaired food intake, ...) and course of anticancer treatment (delays, interruptions, ...). Diarrhea may become a serious problem, even have lethal consequences, if underdiagnosed and undertreated. Its presence commonly worsens the nutritional status of the patients predisposing further to feared complications like dehydration, asthenia and infections. This symptom easily generates elevated social costs if one considers medical consultations, hospital admissions (and re-admissions), required diagnostic and therapeutic procedures. The costs may be as high as 5500 USD per episode according to recent data.

The «**Arvid Wretling Lecture**», was held by *K. Fearon (UK)*. He reviewed in an outstanding lecture the **current state-of-the-art knowledge in cancer cachexia, addressing the impact of translational research in patient-focused outcomes**. Cachexia is a complex multifactorial syndrome of advanced cancer, still generating questions, concerns and challenges for caregivers. An international panel of opinion leaders directed by *K. Fearon* and *F. Strasser* recently published a consensus paper (*Lancet Oncol*, 2011) proposing a completely new definition of cancer cachexia to be introduced and used as a common definition for research and clinical purposes worldwide. This definition includes important issues like loss of skeletal muscle mass, progressive functional impairment, description of the clinical course over three phases (pre-cachexia, cachexia syndrome, refractory cachexia) with connected prognostic implications and relevant biochemical concepts like hypermetabolism, systemic inflammation, catabolic drive. Even though encouraging advances have been reported in the last years, the treatment of cancer cachexia syndrome remains unsatisfactory and control of the tumour growth still represents the only way to clinical improvement.

An interesting session entitled «**The cancer cachexia journey**», addressed this relevant issue through the contribution of three specialists in the field, outlining the current state-of-knowledge from different points of view.

K. Fearon (UK) reported about recent achievements from the genetic point of view, discussing **genotypic markers as possible predictors of cachexia**. Some essential ques-

tions like «Are there biomarkers of cachexia?» or «Is there a genetic predisposition to cachexia?» will probably be answered by dedicated research within the next years. According to current data, some genetic constellations seem to predict the future development of cachexia and its timing in the clinical history of different types of neoplasias. Some genetic pedigrees seem to be related to the risk of developing this syndrome via induction of pro-catabolic cytokines secretion and via pro-inflammatory pathways. This growing evidence opens fully new perspectives for diagnostic and therapeutic purposes.

F. Strasser (CH) discussed the syndrome from another point of view considering **phenotypic markers as predictors of outcome**. Some characteristic features contribute to the clinical definition of cachexia like evolving loss of tissue, impairment of nutritional intake, presence of typical GI symptoms and of a catabolic drive as well as of progressive functional impairment. Phenotypic markers may be influenced by the environment and by tumour type and characteristics. Some severe symptoms, like asthenia, anorexia and depressive mood, are commonly associated with cancer cachexia. Cachexia treatment objectives are to prevent muscle loss and the decline of psychophysical functions, to increase the nutritional intake and to alleviate weight loss-related symptoms. The speaker claimed for an early muscle mass assessment (at diagnosis whenever possible!) and for early multidimensional interventions.

K. Lundholm (SE) tried to answer intriguing questions regarding **strategies to improve metabolism and function in advanced cancer** and reviewing some research issues from the last decades. Since cancer cachexia is related to inflammatory pathways, the use of anti-inflammatory drugs has been associated with some (unfortunately rather modest) clinical successes, slightly reducing weight loss and increasing nutritional intake. Low doses of Insulin have shown some efficacy via anabolic pathways in patients with advanced cachexia, slightly increasing the tolerance to physical exercise (improvement of function). The use of Ghrelin (the «appetite-hormone») has been demonstrated to stimulate appetite and to improve energy stores with some (marginal) benefits on the general well-being, but globally modest impact on long-term cachexia control and survival.

In a session entitled «**The gut-brain axis**» three interesting lectures focused on the communication pathways between the gut and the brain, some of them well studied, however others still under investigation.

D. Grundy (UK) reported recent data considering the ability of the gut to detect the physical and the chemical nature of the luminal content and to send this information

to the brain (via neuronal ways), from where different pathways will generate specific responses (food assumption behaviour, satiety-reflexes, inflammation and immunity responses, ...).

K. Browning (USA) reported about the glucose metabolism and its relationship to the N. Vagus and to the brain. According to recent data, the glucose concentration, detected via special cellular receptors in the gut, is able to influence the secretion of specific transmitters (like Serotonin) which may modulate pathways addressing different body functions.

R. Brummer (SE) discussed the role of the brain in a severe bowel disease (Colon Irritabile) and modern therapeutic issues like food adaptation, cognitive behavioural approach and mood modulation, demonstrating some encouraging results for a very common disease.

The «**Sir David Cuthbertson Lecture**» was held by *G. Diolo (I)* and addressed an hot topic of the last years in the field of clinical nutrition: the concept of «**anabolic resistance**». In some critical situations (polytrauma, life-threatening burns, infections-sepsis and probably also many other severe diseases) the body is not able to convert nutrition and even nutritional caloric supplementation into anabolic regenerative processes. The reason for this failure is probably related to the dramatic increase of stress-cytokines, cortisol levels and oxidative pathways resulting in further proteolysis, reduced transportation of aminoacids and altered (reduced) capillary blood flow. To overcome this unfavourable situation, a fine tuning of individualized nutritional needs (determine the minimum protein requirement for single patients!), increasing movement and physical exercise and, last but not least, treatment of the underlying cause(s) will result in a greater chance of clinical recovery.

In a special session entitled «**Fight against malnutrition**» different speakers (*R. Smeets, NL; C. Sieber, D and P. Vos,*

NL) proposed a new global action of the EU against Malnutrition. The numbers are noticeably impressive: malnutrition in EU countries represents a problem involving 20 million people, 1 out of 4 patients in EU hospitals (!), 1 out of 3 habitants of care facilities and 1 out of 3 elderly living alone are at high risk for malnutrition. The global financial burden for the health care system is an estimated 170 billion Euro per year! Underassessment consequently results in undertreatment. Every patient should routinely undergo an easy assessment protocol. Patients at risk of malnutrition should be monitored carefully while manifestly undernourished patients should be treated according to the guidelines available in 2011 (ESPEN). Three easy questions should resume three essential aspects and drive further interventions: «Weight loss recently? What about BMI? Adequate current food intake?».

Excellent meetings like this increase general interest and induce a natural impulse for further development of the rather young field in medicine. The future of nutritional medicine seems to be bright. The implementation of educational and scientific innovation into the clinical practice will hopefully result in significant benefits, not only for cancer patients, but also for many other chronic patients worldwide.

PEG:	Percutaneous Endoscopic Gastrostomy
GI:	Gastro-Intestinal
Pre-, Post-op:	Pre-operative, Post-operative
EU:	European Union
BMI:	Body Mass Index

Correspondence:

Piero Sanna, M.D.
Palliative Care Service and Unit
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
Ospedale Regionale Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona
Tel. +41 (0)91 811 80 40
piero.sanna@eoc.ch



2012
 August 27-30
 Montréal, Canada



uicc

global cancer control

**WORLD CANCER
 CONGRESS**

**CONNECTING
 FOR
 GLOBAL
 IMPACT**



Preliminary Programme
 available now
 visit worldcancercongress.org

HOSTED BY



Fondation
 québécoise
 du cancer
 Du soutien au quotidien



McGill
 UNIVERSITY

Université 
 de Montréal

Onkologische Krankenpflege

Anita Margulies, Thomas Kroner, Andrea Gaisser,
Irene Bachmann-Mettler

Springer, 5. aktualisierte u. erweiterte Auflage, 2010,
XXII, 847 S., 270 Abb. in Farbe
CHF 60.50
ISBN 978-3-642-05126-5



Das Buch «Onkologische Krankenpflege», ein umfassendes und übersichtliches Handbuch, das die wichtige Evolution der onkologischen Krankenpflege in den letzten Jahren beschreibt, ist bei der 5. Auflage angelangt.

Für Studenten ist es auf jedem Niveau, sei es bei den Basiskursen oder bei den Spezialisierungen, von grossem Nutzen, sich die Grundsätze und Kenntnisse anzueignen, die zusammen mit den erworbenen Erfahrungen in der klinischen Praxis Grundsteine sind, um onkologischen Patienten eine qualitativ hohe Pflege zuzusichern.

Dieses Buch ist auch für bereits in der Onkologie tätige Pflegekräfte nützlich, da sie darin Wissen und Konzepte finden, die ihnen in problematischen oder seltenen Situationen hilfreich sein können.

Das Buch behandelt auf klare und umfassende Weise die Grundlagen der onkologischen Pflege: von der Basis des Problems bis zur Diagnose und Therapie der malignen Tumore, unter Berücksichtigung der technischen Aspekte und der Sicherheit, von psychosozialen Aspekten bis zu Notfällen, von altersspezifischen Problemen wie Pädiatrie oder Geriatrie bis hin zur Beschreibung besonderer Tumorarten.

Grosse Aufmerksamkeit wird auch den allgemeinen klinischen und pflegerischen Problemen gewidmet, die den Patienten grosse Leiden beschieren und vom Pflegepersonal viel Zeit, Intelligenz und Energie fordern.

Die Philosophie des Buches basiert auf einigen Grundsätzen: die Ganzheitlichkeit der Pflege sowie die betreute Person und ihr Beziehungsnetz ins Zentrum zu setzen, die Wichtigkeit der Arbeit im Team und die ständige Fortbildung.

Im Vergleich zu den früheren Fassungen sind in dieser Auflage die Aspekte der ambulanten Behandlungen wie auch der Patienteninformation und -erziehung erweitert oder eingefügt worden. Anders als früher informieren sich die Patienten heute selbst: viele von ihnen suchen im Internet nach Informationen und Pflegemodalitäten, doch oft sind sie nicht in der Lage, die gefundenen Informationen zu verstehen oder herauszufinden, welche ein wissenschaftliches Fundament haben. Deshalb ist die Rolle von gut vorbereiteten und kompetenten Pflegefachkräften, die die Patienten in diesen Momenten unterstützen, wesentlich.

Ausserdem sind einige Punkte über das Körperbild, dessen Veränderungen, wie es von den Patienten wahrgenommen wird sowie dessen Einfluss auf ihr psychisches Wohlbefinden überarbeitet und erweitert worden. Das Handbuch ist nun noch vollständiger und besser dargestellt als in den vorherigen Ausgaben.

Durch die vielen Abbildungen und beispielhaften Schemen ist das Buch äusserst leserfreundlich und verständlich. Alles in allem ein gelungenes Nachschlagewerk sowie ein nützlicher Reisebegleiter für die Pflegekräfte, die sich täglich mit Hingabe und Kompetenz um onkologische Patienten kümmern.

Der besondere Wert dieses Buches rührt von der Zusammenarbeit verschiedener Fachpersonen her, die - wie auch in der klinischen Praxis - die Wichtigkeit der Teamarbeit bei der Verfassung des Buches bewiesen haben. Hinzu kommt die kompetente Arbeit von Anita Margulies, Thomas Kroner, Andrea Gaisser und Irene Bachmann-Mettler, die das Beste aus allen Beiträgen haben entnehmen können!

Dr. Monica Bianchi, Pflegedienstverantwortliche des
Onkologischen Instituts der Italienischen Schweiz (IOSI)
monica.bianchi@eoc.ch

BEVORSTEHENDE ONKOLOGISCHE EREIGNISSE

2012

- 22.-24.03.
St.Gallen **1st St. Gallen EORTC Gastrointestinal Cancer Conference / Primary Therapy of Early GI Cancer Conference with International Treatment Consensus**
St. Gallen Oncology Conferences, Frau Judith Eberhardt, Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen
Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 29.03.
Bern **14. Schweizerischer Onkologiepflege Kongress - Selbstmanagement ...zwischen Google und Beratung**
Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, CH-8451 Kleinandelfingen, www.onkologiepflege.ch
- 30.-31.03.
Luzern **SAMO Interdisciplinary Workshop on Myeloma**
www.samo-workshop.ch
- 19.-21.04.
Warth b. Frauenfeld **16. Internationales Seminar «Palliativbetreuung von Tumorkranken» (Für Pflegende, Ärzte und weitere Interessierte)**
Kongress-Sekretariat / deso, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Frau Gabi Laesser, CH-9006 St. Gallen
Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 20.-21.04.
Lugano **IELSG Annual Meeting**
Oncology Institute of Southern Switzerland, Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
Tel. +41 (0)91 811 90 40, Fax +41 (0)91 811 91 82, ielsg@ticino.com, www.ielsg.org
- 21.-22.04.
Lugano **ECCLU – Educational Cancer Convention Lugano – What’s New in Haemato-Oncology?**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Programme, abstracts and organisation: dknupfer@eso.net; registration: lrichetti@eso.net; further information: www.eso.net
- 09.-13.05.
Dubrovnik
(Croatia) **2nd Balkan and Eastern European Masterclass in Clinical Oncology**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: dmengato@eso.net; further information: www.eso.net
- 07.-08.06.
Madrid, ES **5th Familial Cancer Conference**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan, Organisation: dmengato@eso.net; further information: www.eso.net
- 14.06.
Olten **9. Schweizer Fachtagung Psychoonkologie (Frühbucherrabatt bis 30. 4.12)**
«Was macht der Tod mit uns, was machen wir mit dem Tod? – Existentielle Themen in der Psychoonkologie»
Information: Sekretariat SGPO, Claudia Bigler, Tel. 031 389 91 30, kontakt@psycho-onkologie.ch, www.psycho-onkologie.ch
- 20.-22.06.
Zürich **Stepping Stone Symposia - First conference on Cancer and Neurodegenerative Diseases**
Information: Dr. Maio Chen, Program Manager, SSSTC, maio.chen-su@sl.ethz.ch, www.steppingstone.ethz.ch
- 21.06.
Bern **SAKK-Halbjahresversammlung**
www.sakk.ch
- 21.-27.07.
Ioannina (GR) **9th ESO-ESMO Course on Oncology For Medical Students**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, 6500 Bellinzona
Organisation: oncolsec@cc.uoi.gr; Further information: www.eso.net
- 27.-30.08.
Montréal (CA) **World Cancer Congress (UICC) - Connecting for Global Impact**
www.worldcancercongress.org
- 06.-07.09.
St. Gallen **15. Internationales Seminar «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»**
Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Rorschacherstr. 150,
CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 14.-15.09.
Luzern **SAMO Interdisciplinary Workshop on Urogenital Tumors**
www.samo-workshop.ch
- 15.09.
Lugano **Corsa della Speranza - 5km-Lauf für die Krebsforschung**
www.corsadellasperanza.ch
- 26.-27.10.
Lugano **World Oncology Forum (WOF) - Are we winning the war on cancer?**
Further information available at: www.eso.net
- 01.11.
Bern **SAKK Symposium State of the Art in Oncology Research**
www.sakk.ch
- 03.-08.11.
Milan (IT) **3rd ESO-ESTRO Masterclass in Radiation Oncology**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: cgasparotto@estro.net; further information: www.eso.net
- 08.-10.11.
Dublin (IE) **BCY1 - Breast Cancer in Young Women Conference**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: fmarangoni@eso.net ; rventura@eso.net ; further information: www.eso.net
- 22.-23.11.
Basel **SAKK-Halbjahresversammlung**
www.sakk.ch

2013

- 19.-22.06.
Lugano **12-ICML 12th International Conference on Malignant Lymphoma**
ICML Secretariat, Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
Fax +41 (0)91 922 20 84, registration@lymphcon.ch, www.lymphcon.ch

October 2012
Ulm (DE) **Master Online Study Program Advanced Oncology (MSc) - Application deadline: April 15, 2012**
Target Group: Graduates in medicine and natural sciences; duration: 2 years
Contact: Colette Steinwachs, icas@uni-ulm.de, www.masteroncology.de