

März 2019

01

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 39

**SCHWEIZER
KREBSBULLETIN
BULLETIN SUISSE
DU CANCER**



Istituto Oncologico di Ricerca (IOR)
So wird es im Jahr 2020 aussehen
Siehe S. 40-44

Schwerpunkt:
Palliative Care

Editorial

- 1 Integrated palliative care: the future challenge for excellent oncological care
C. Gamondi

Pressespiegel

- 3-8 Cancer in the media

Krebs-Politik beleuchtet

- 10-11 Krebsregistrierung in der Schweiz
F. Lenz und J.R. Passweg

Nationale Strategie gegen Krebs

- 12 Ambulante onkologische Rehabilitation
C. Gasser

Schwerpunktthema: Palliative Care

- 13-15 Le future des soins palliatifs en oncologie: scénario politique, clinique et institutionnel
G. Zulian
- 16-19 Vorausplanung für onkologische Patienten in der klinischen Praxis
S. Eychmüller
- 20-22 Symptomerfassung im onkologischen Ambulatorium: Kann Technologie helfen?
D. Blum
- 23-27 Models of Integration of Palliative, Supportive and Rehabilitative Interventions in Oncology Practice
F. Strasser

Spezialartikel

- 28-29 SOHC: Swiss Oncology & Hematology Congress 2019
V. Kirchner, M. Manz, J. Passweg, R. von Moos
- 30-31 Onkologie am USZ
M. Fey
- 32-34 Une stratégie novatrice: du réseau UNASUR au réseau d'Amérique latine et des Caraïbes
S. Ferrari

Swiss Cancer Research Center: Istituto Oncologico di Ricerca (IOR)

- 40 The Institute of Oncology Research (IOR): Ein Grundstein der biomedizinischen Forschung im Tessin
F. Cavalli
- 40-44 The Institute of Oncology Research (IOR) and its Research Program
A. Alimonti, F. Bertoni, C. Catapano, D. Rossi, J.-P. Theurillat

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 47-52 Review papers ESMO/EHA/ESTRO 2018 – presented by the mentees of the Young Oncology Academy 2018
- 53 Ausschreibung SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship 2019
- 53 Ausschreibung SAKK / Pfizer Award 2019
- 54 HEM Pioneer - SAKK / Celgene Grant 2019

KLS Krebsliga Schweiz

- 55-57 Onkologische Qualitätssicherung in der Schweiz: grössere Verbindlichkeit notwendig
H. Amstad
- 58 Swiss Bridge Award 2019

- 59 Robert Wenner Award 2019
- 59 Weiterbildungsangebot in Psychoonkologie
- 60 Medienmitteilung: Ausweitung des Forschungsnetzwerks auf regionale Krankenhäuser
- 61 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

SPOG Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

- 65-67 Childhood Cancer Survivors: Transition into Adulthood
M. Ottb, S. Denzler, R. Merki, W.D. Jantbur, I. Janz, A. Klein-Franke, P. Wechsler, K. Scheinmann

NICER National Institute for Epidemiology and Registration

- 69-73 Lung cancer survival in Switzerland by histology, TNM stage and age at diagnosis
F. Galli, S. Robrmann, M. Lorez, and the NICER Working Group

OPS Onkologiepflege Schweiz

- 74-75 Das Team der Gruppe Fortbildungen OPS/Deutschschweiz stellt sich vor
I. Bachmann-Mettler
- 76 2019: Bildungsangebote + Netzwerke
Formation continues

healthbook: the independent online medical journal and source of medical information

- 78-79 healthbook Oncology – Hematology: Your Online Medical Journal and Source of Evidence-Based Medical Information
E. Heitlinger, G. Manzella, K. Belzar and S. Holm

Cooperative Groups

- 80-81 European Thoracic Oncology Platform (ETOP)
H. Roschitzki-Voser
- 82-84 IBCSG Research
H. Roschitzki-Voser
- 85-88 Molecular subtypes of splenic marginal zone lymphoma are associated with distinct pathogenic mechanisms and outcomes – Interim analysis of the IELSG46 study presented at the ASH meeting in December 2018
F. Guidetti, D. Rossi, E. Zucca
- 88 Bertrand Coiffier 1948-2019
E. Zucca and F. Cavalli

Der seltene Fall

- 90-94 Kaposi sarcoma after allogenic hematopoietic stem cell transplantation: Case report and review of literature
G. Ghilardi, G. Treglia, U. Perriard, E. Bianchi, B. Gerber, A. Condoluci, J. Halter, D. Rossi, G. Stiissi

Kongressbericht

- 95-96 Cutaneous Lymphoma group meeting 2018
C. Tarantelli

Autorenhinweise

Agenda

Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 2/2019: Sarkome (Weichteil- und Knochentumoren)

Eingabeterminale 2019/2020 → Nr. 2/2019: 8. April – Nr. 3/2019: 8. Juli – Nr. 4/2019: 9. September – Nr. 1/2020: 13. Januar
Erscheinungsdaten 2019/2020 → Nr. 2/2019: Ende Juni – Nr. 3/2019: Ende September – Nr. 4/2019: Ende November – Nr. 1/2020: Ende März

Integrated palliative care: the future challenge for excellent oncological care

Palliative care was born in the oncologic setting more than forty years ago. The suffering of oncologic patients, that of their families and the hope for therapies that could control the spread of metastatic disease were and still are everyday clinical challenges. Metastatic cancer has always been known as a disease that spreads not only into the body, but also into the whole person of the patient, taking up family and friends' lives leading to multiple social and psychological implications. For all these reasons, the treatments focused on the biology of cancer are to be coupled with a more complex and total care. Palliative care offers an approach of care that is interdisciplinary and that considers all patient and family's dimensions that are affected by cancer.

Historically, palliative care has been delivered in a general setting by oncologists themselves, being attentive at the multiple dimensions of their patients and families; oncologists had become more and more competent in providing not only disease focused treatments but also a more holistic care requested by the multidimensional needs generated by cancer. When the patients' needs become too complex and the suffering is not improved by general palliative care, specialized palliative care should be integrated in oncology practice.

Many other reasons such as lack of an interprofessional team to address the multi-dimensional aspects of care, the lack of routine symptom screening, and the lack of formal palliative care training can all be good explanations why the «solo model» can be insufficient in providing good palliative care to patients and families. For these reasons, the goal of early palliative care integration is to optimize patient's access to treatments that ultimately improve their quality of life and that of their caregivers.

To integrate specialized palliative care into oncology practice, there are multiple conceptual models and innovative approaches that demonstrated efficacy in improving illness understanding, decreasing symptom burden, improving quality of life and end of life care and patient satisfaction. Oncology practice is more and more an ambulatory discipline; for this reason integrated oncology and palliative care outpatient clinics should promote early palliative care integration in the trajectory of metastatic advanced patients by allowing patients to be seen as soon as possible, to anticipate symptom control, offer patients chances to discuss and organize their end-of-life and to assure longitudinal psychosocial care.

Future research will allow clinicians to offer a tailored model of palliative care integration; services should be designed taking into account not only regional and national health care systems and resource availability but also attitudes and beliefs toward palliative care.

*Claudia Gamondi MD, MSc
Head of Palliative and Supportive Care Clinic IOSI
Bellinzona, Switzerland*

REDAKTION

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

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Flurina Hoffmann, SAKK, Effingerstrasse 33, 3008 Bern
Tel. 031 508 41 80, Fax 031 508 41 42, Email: flurina.hoffmann@sakk.ch

NICER

Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung / Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Direktor: Dr. Rolf Heusser, Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
c/o Universität Zürich, Hirschengraben 82, 8001 Zürich, Tel. 044 634 53 74, Fax 044 634 54 44, Email: contact@nicer.org

SPOG

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

KLS

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

KFS

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

ISREC

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung
Responsible at interim: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Bâtiment 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. med. Daniel Zwahlen, Radio-Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Loëstrasse 170, 7000 Chur
Tel. 081 256 64 95, Fax 081 256 66 86, Email: daniel.zwahlen@ksgr.ch

OPS

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

SGPO

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

SGMO

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

SGPath

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

healthbook.ch

Dr. Ellen Heitlinger, the independent online medical journal and source of medical information.
For physicians, researchers and healthcare professionals.
healthbook.ch, Bahnhofstrasse 17, CH-6403 Küsnacht am Rigi
Tel. 041 768 53 53, Fax 041 768 53 40, Email: ellen.heitlinger@healthbook.ch, www.healthbook.ch

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

AbbVie AG	Genomic Health Intl' Sàrl	Pierre Fabre Pharma AG
Amgen Switzerland AG	Gilead Sciences Switzerland Sàrl	Roche Pharma (Schweiz) AG
AstraZeneca AG	Incyte Inc.	Sandoz Pharmaceuticals AG
Bayer (Schweiz) AG	Janssen-Cilag AG	Takeda Pharma AG
Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH	Merck (Schweiz) AG	TESARO Bio GmbH
Bristol-Myers Squibb SA	MSD Merck-Sharp&Dhome-Chibert AG	Teva Pharma AG
Celgene GmbH	Pfizer AG	Vifor AG
Eli Lilly (Suisse) SA	PharmaMar S.A.	

Schweiz überprüft teure Krebsmedikamente

Viele neu zugelassene Arzneien haben keine Wirkung. Nun droht ihnen die Streichung aus dem Leistungskatalog der Grundversicherung.

370 000 Franken – so viel kostet nach den Vorstellungen von Novartis eine neue Zelltherapie gegen Blutkrebs, für die der Basler Pharmakonzern diese Woche die Schweizer Zulassung erhalten hat. Noch ist offen, ob Novartis den geforderten Preis tatsächlich erhält, denn die Verhandlungen mit dem Bundesamt für Gesundheit laufen erst. Doch klar ist schon jetzt: Kymriah, so heisst die neuartige Therapie, wird eines der bisher teuersten Krebsmittel. Und somit zu einer grossen Belastung für die obligatorische Krankenversicherung.

Auf der anderen Seite steht ein grosser Nutzen: Bei mehr als 70 Prozent der Kinder und Jugendlichen, die an einer schweren Form von Blutkrebs erkrankt waren und bei denen Kymriah angewandt wurde, war ein halbes Jahr später der Krebs nachweislich verschwunden.

Im Gegensatz dazu stehen zahlreiche andere neu zugelassene Krebsmedikamente. Im letzten Jahr sorgte eine europäische Studie für Aufsehen, gemäss der für neu zugelassene Präparate oft der Nachweis fehlt, dass sie das Leben von Patienten verlängern oder deren Lebensqualität verbessern. Britische Forscher hatten sämtliche Krebsmittel unter die Lupe genommen, die die Europäische Arzneimittel-Agentur von 2009 bis 2013 zugelassen hatte. Die Bilanz der Überprüfung fiel ernüchternd aus: Bei rund der Hälfte der Medikamente existierte keinerlei Anhaltspunkt dafür, dass sie das Leben der Patienten verlängern oder deren Lebensqualität verbessern.

Erste Ergebnisse der Überprüfung werden 2019 erwartet.

«Neu» bedeutet also im Fall von Medikamenten zur Krebsbekämpfung nicht zwingend «besser». Im Bericht der britischen Forscher wird denn auch die Frage aufgeworfen, ob die Zulassungsbehörden vor der Marktfreigabe strengere Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis dieser Arzneimittel stellen sollten, vor allem bei neuen Krebsmedikamenten, die oft ausgesprochen teuer sind.

Aufgeschreckt von dieser Studie, hat nun das zuständige Schweizer Fachgremium Swiss Medical Board Mitte Juni beschlossen, den Nutzen neu zugelassener Krebsmedikamente zu überprüfen. Das bestätigt Geschäftsführerin Susanna Marti Calmell: «Der Vorstand hat entschieden, dass wir Krebsmedikamente daraufhin überprüfen, ob sie sinnvoll sind und welcher Einsatz von ihnen Sinn ergibt.»

Das Swiss Medical Board ist ein unabhängiges Fachgremium, das Behandlungen auf ihre Wirk-

samkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit überprüft. Finanziert wird es von der Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektoren, den Krankenversicherern, der Pharmaindustrie, den Patientenorganisationen, der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften und dem Dachverband der Chirurgen.

Das Gremium muss nun als Erstes festlegen, wie viele und welche Krebsmedikamente es auf den Prüfstand nimmt. Und wie die genaue Fragestellung lautet. Zurzeit laufen entsprechende Gespräche mit Krankenkassen und ärztlichen Fachgesellschaften. Erste Ergebnisse der Überprüfung werden Ende 2019 erwartet. «Es geht in der Regel ein Jahr, bis es so weit ist», bestätigt Susanna Marti Calmell.

Kommen die Prüfer zum Schluss, dass ein bestimmtes Krebsmedikament nicht die gewünschte Wirkung oder kaum einen Zusatznutzen gegenüber einem günstigeren Vorläufermedikament hat, drohen dem betreffenden Pharmahersteller Konsequenzen. Dann kann das Bundesamt für Gesundheit den Preis drücken. Oder es kann das Medikament sogar ganz aus dem Leistungskatalog der Grundversicherung streichen.

Das käme den Krankenversicherern entgegen, die das Medikament vergüten müssen. Der Branchenverband Santésuisse schreibt dazu: «Unwirksame Behandlungen aus dem Leistungskatalog entfernen und fragliche Vergütungspflichten einschränken, dies sind die Ziele, wenn Leistungen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung neu bewertet werden.» Dieser Prüfprozess, mit dem unter anderem das Swiss Medical Board betraut ist, schützt die Patientinnen und Patienten vor unnötigen oder falschen Behandlungen – und wirke sich kostendämmend auf das Gesundheitssystem aus. Das wiederum wäre im Sinn der Prämienzahler, denn Jahr für Jahr steigen in der Grundversicherung die Prämien.

Das Budget des Gremiums reicht für höchstens drei Berichte pro Jahr

Ein Grundproblem ist, dass dem Krankenversicherungsgesetz nicht nachgelebt wird. Dieses schreibt schon lange vor, dass die Grundversicherung nur wirksame, zweckmässige und wirtschaftliche Leistungen vergütet. Der Leistungskatalog müsste also laufend überprüft werden. Doch das geschieht nur punktuell, denn das Swiss Medical Board erhält vom Bund und von seinen Trägerorganisationen zu wenig Geld, um alle Medikamente und Therapien auf den Prüfstand zu nehmen. Sein Budget reicht für höchstens drei Berichte pro Jahr.

Eine wirkliche Überprüfung aller Leistungen und der Preise findet deshalb heute nicht statt, wie Krankenkassenvertreter schon lange kritisieren. «Die zuständige Kommission führt keine Überprüfung durch, die ökonomisch haltbar ist», sagte Philomena Colatrella, die Chefin der

grössten Krankenkasse CSS, schon vor zwei Jahren in einem Interview mit der SonntagsZeitung. Sie verlangt stellvertretend für alle Krankenversicherer, dass dem Gesetz endlich nachgelebt wird. «Wir wollen, dass in der Schweiz für alle Leistungen, die von der Grundversicherung bezahlt werden, wissenschaftliche Wirksamkeitstests durchgeführt werden.»

Sonntagszeitung, 28. Oktober 2018

Medikamentenpreise

Neue Medikamente haben es schwer

Patienten in der Schweiz müssen sich gedulden, bis neue Präparate von der Krankenkasse bezahlt werden.

Die neue Gentherapie von Novartis sorgte zuletzt vor allem wegen ihres hohen Preises für Schlagzeilen. Etwas mehr als 350 000 Franken pro Patient dürfte sie hierzulande kosten. Doch bis die Therapie mit dem Namen Kymriah ein offizielles Schweizer Preisschild erhält, wird es noch einige Monate dauern.

Der Grund: Das für Medikamentenpreise zuständige Bundesamt für Gesundheit (BAG) ist im Verzug. Nachdem die Zulassungsbehörde Swissmedic die Wirksamkeit und Sicherheit eines neuen Präparats geprüft hat, ist das BAG am Zug. Das Amt muss ein Medikament darauf hin untersuchen, ob es zweckmässig und wirtschaftlich ist. Zusätzlich wird auch die Wirksamkeit nochmals angeschaut. Dabei stehen vor allem die Verhandlungen mit dem Hersteller über den Preis eines Arzneimittels im Zentrum.

Doch neue Präparate müssen derzeit hinten anstehen. Denn gleichzeitig überprüft das BAG derzeit die Preise aller bestehenden Medikamente, verteilt über drei Jahre. Dieser Prozess, der sich im zweiten Jahr befindet, genießt derzeit höchste Priorität. Dies schrieb das Amt im Sommer in einem Brief an alle Pharmafirmen. Da die Überprüfung noch nicht so weit fortgeschritten sei wie vorgesehen, würden diverse Massnahmen umgesetzt.

Diese treffen vor allem neue Medikamente, was der Pharmaindustrie sauer aufstösst. An sich sieht das Gesetz vor, dass das BAG zwei Monate nach der Zulassung eines Medikaments durch Swissmedic den Preis des Präparats festsetzen muss. In diesem Jahr hat das BAG diese Regel kein einziges Mal eingehalten, kritisiert der Lobbyverband Interpharma. Und dies werde sich in den restlichen beiden Monaten nicht mehr ändern, sagt eine Sprecherin. Die Entwicklung stelle damit den raschen Zugang der Patienten zu neuen Therapien infrage.

Aufwendiges Prozedere

Tatsächlich: Solange das BAG keinen Preis festgelegt hat, kommt ein Medikament nicht auf

die Liste jener Arzneimittel, die von den Krankenkassen erstattet werden müssen. Will ein Arzt ein solches Präparat verschreiben, muss er das Einverständnis der Krankenkasse seines Patienten einholen. Die Versicherung entscheidet anhand verschiedener Kriterien, ob sie dem Gesuch stattgeben will. Der Preis wird zwischen der Kasse und der Pharmaindustrie verhandelt. Diese Verfahren sind in der Regel aufwendig und nehmen Zeit in Anspruch. Im schlimmsten Fall verweigert die Kasse dem Patienten das Medikament. Ist eine Therapie so teuer, wie dies bei Kymriah der Fall sein wird, kann er diese unmöglich aus dem eigenen Portemonnaie bezahlen.

Bereits in der Vergangenheit habe sich die Zulassung neuer Medikamente durch das BAG massiv verlangsamt, kritisiert Interpharma. Seien 2015 noch über die Hälfte der neuen Medikamente innert 60 Tagen aufgenommen worden, sei dieser Anteil 2016 und 2017 auf einen Drittel gesunken.

Umso mehr stösst der Pharmaindustrie sauer auf, dass nun das BAG die Preisüberprüfung der bestehenden Medikamente vorzieht. Diese Priorisierung sei inakzeptabel, sagte René Buholzer, Direktor des Lobbyverbands Interpharma, in der «Basler Zeitung».

Inzwischen drückt sich die Organisation jedoch moderater aus, und das nicht ohne Grund. Interpharma versucht, das BAG von einer Beschleunigung von Gesuchen zu bewegen, bei denen es um komplexe Therapien geht. So schwebt der Pharmaindustrie ein Verfahren vor, das bereits einsetzt, wenn die Swissmedic ein Medikament auf seine Wirksamkeit hin überprüft. Interpharma schlägt nun vor, dass die Pharmafirmen mit dem BAG bereits über die Erstattung diskutieren, wenn Swissmedic ein neues Präparat noch prüft.

BAG spielt den Ball zurück

Dieses sogenannte «Early Dialogue»-Modell habe man dem BAG an einer Sitzung vorgeschlagen, sagt die Interpharma-Sprecherin. Wie ein solches konkret aussehen könnte, darüber habe Interpharma mit dem BAG noch nicht vertieft gesprochen. «Wir hoffen aber, dass das BAG den Ball rasch aufnehmen wird und gegen Ende Jahr mit uns darüber vertieft spricht», sagt die Sprecherin weiter. Das BAG äussert sich auffällig zurückhaltend zum Vorstoss von Interpharma. Der Vorschlag sei noch nicht konkretisiert, sagt ein Sprecher. «Wir werden aber selbstverständlich nicht nur mit den Pharmaverbänden, sondern auch mit den Versicherungsverbänden über allfällige neue Prozesse sprechen.» Deshalb könne das Amt derzeit weder zu einer möglichen Anpassung der Prozesse noch zu einem entsprechenden Zeitplan öffentlich Aussagen machen.

Was die Kritik an den Verzögerungen anbelangt, spielt das Bundesamt für Gesundheit den Ball

an die Pharmaindustrie zurück. Mit ein Grund für den grossen Aufwand seien zahlreiche Beschwerden, welche die Pharmaindustrie eingereicht hat. Ist ein Hersteller mit dem vom Amt festgelegten Preis nicht einverstanden, kann er dagegen gerichtlich vorgehen. Zudem würden auch die Fälle immer komplexer. Ein Sprecher nennt etwa die sehr teuren Kombinationstherapien im Krebsbereich, die mit einem enormen Zeitaufwand verbunden seien. Schliesslich führten «die hohen Preisforderungen zu schwierigen, sehr zeitaufwendigen Verhandlungen».

60 Tage hat das Bundesamt für Gesundheit laut Gesetz Zeit, um den Preis für ein neues Medikament festzulegen. Zuvor muss die Zulassungsbehörde Swissmedic über die Wirksamkeit und Sicherheit eines neuen Präparats urteilen.

Aufgrund der Verzögerung bei der Festlegung der Preise neuer Medikamente stellt sich die Frage, ob das Bundesamt für Gesundheit (BAG) nicht mehr Personal dafür einsetzen sollte. Bundesrat und Parlament hätten für das Jahr 2018 mehr Ressourcen gesprochen, sagt der Sprecher des Amts dazu. «Das BAG hat zudem selbstverständlich auch bereits im vergangenen als auch in diesem Jahr Massnahmen zur Anpassung der Ressourcen getroffen.» Diese könnten jedoch innerhalb des Amts nicht beliebig umgeschichtet werden, da auch in anderen Bereichen gesetzliche Aufträge zu erfüllen seien. Zudem seien im Arzneimittelbereich spezifische Fachkenntnisse erforderlich.

Aargauer Zeitung, 1. November 2018

Hartnäckige Ärztin erhält «Prix Courage»

Das Inselspital lobbyiert vier Jahre lang gegen die Ärztin Natalie Urwyler. Nun wird sie für Zivilcourage ausgezeichnet.

Es ist eine Genugtuung für die Narkoseärztin Natalie Urwyler: Nicht nur hat sie mit ihrer Diskriminierungsklage gegen das Inselspital zweimal vor Gericht Recht bekommen, nun wird sie von Jury und Leserinnen und Lesern der Konsumenten- und Beratungszeitschrift «Beobachter» für Zivilcourage ausgezeichnet. Ja, sie brauchte Mut und Rückgrat, sich mit einer Diskriminierungsklage mit einem der grössten Arbeitgeber des Kantons Bern anzulegen (Infosperber berichtete: «Als ginge es um Leben und Tod»).

Völlig alleingelassen

Besonders schlimm: Die habilitierte Anästhesiologin wurde völlig alleingelassen: Da war die Kampagne des Inselspitals gegen die streitbare Ärztin – mit Aussagen, die teilweise hart am Rande der Lügen waren. Da waren Politiker und Politikerinnen, die den Fall zwar interessant fanden, aber sich nie für sie als Person einsetz-

ten. Da waren Frauenverbände und Ärztevereinigungen – mit Ausnahme der Medical Women Switzerland – die Urwyler ihren Kampf führen liessen, ohne sich selber die Finger verbrennen zu wollen. Dabei hatte sowohl das Regionalgericht, als auch das Obergericht der 44-Jährigen Recht gegeben und die Kündigung als Rache-kündigung deklariert.

Oberrichter Christoph Humi nahm in seinem Urteil kein Blatt vor den Mund und schien zwischenzeitlich etwas genervt. Mehrfach steht im Urteil: «Was die Berufungsklägerin (Red: das Inselspital) mit diesen Ausführungen zu ihren Gunsten erreichen will, erschliesst sich nicht.» Falls damit der «schwierige Charakter» oder die «polarisierende Art» bewiesen werden sollte, fügte der Richter an: «Solche Charaktere sind weit verbreitet und bilden für sich alleine keinen begründeten Anlass für eine Kündigung.»

Denn: Elf Jahre lang arbeitete Urwyler zu voller Zufriedenheit ihrer Vorgesetzten im Inselspital. Erst als sie nach dem Mutterschaftsurlaub zu 80 Prozent zurückkommen und Zeit für Lehre und Forschung zugesichert haben wollte, kam es zum Bruch. Wie schrieb schon die Kommunikationschefin der Präsidentschaftskampagne von Hillary Clinton: «Die Menschen liebten sie als sie ihre Niederlage eingestand, aber sie hassten sie, als sie hinstand und sagte: Ich kann das und ich will das.»

Paradebeispiel für einen Missstand

Laut Zahlen der FMH, der Standesorganisation der Ärzte, beträgt der Frauenanteil bei den Chefärzten (mit Hauptberufstätigkeit im stationären Sektor) 12 Prozent, bei den Assistenzärzten hingegen 58 Prozent. Als Vergleich: Bei den Chefärzten beschäftigen die Spitäler 29 Prozent ausländische Männer, also mehr als doppelt soviel wie Frauen. Zwar ist klar, dass das Schweizer Gesundheitssystem auf hochqualifiziertes Personal aus dem Ausland angewiesen ist, aber wieso der Frauenanteil auf dem Weg nach oben derart sinkt und diese Lücke dann von ausländischen Männern gefüllt werden muss, ist zumindest erklärungsbedürftig.

«Kleine Herrscher in ihrem Königreich»

Nora Bienz, Präsidentin der Sektion Bern des Verbandes Schweizerischer Assistenz- und Oberärztinnen und -ärzte (VSAO) nimmt kein Blatt vor den Mund: «Chefärzte – es gibt fast keine Frauen – sind oftmals kleine Herrscher in ihrem Königreich und können die meisten Anstellungen alleine vornehmen, ohne dass ein grösseres Gremium involviert wäre. Dabei werden objektive Kriterien regelmässig zu wenig berücksichtigt und Anstellungsentscheide werden aufgrund von Sympathien und Beziehungen gefällt. Diese Entscheide sind für die Bewerberinnen und Bewerber oftmals undurchsichtig, und messbare Kriterien wie Fähigkeitsausweise, Sprachkenntnisse oder Erfahrung fliessen zu wenig ein.»

Für Frauen habe das gravierende Konsequenzen: «Auf die Familienplanung werden die meisten Frauen in Vorstellungsgesprächen fast immer direkt oder indirekt angesprochen, obwohl dies keine zulässige Frage ist. Eine Absage hat gravierende Konsequenzen, weil aufgrund der überschaubaren Grösse der Spitallandschaft in der Schweiz oftmals Alternativen zu einer Kaderstelle fehlen.» Zudem, so eine Ärztin, die anonym bleiben möchte: «Wehrt man sich und kritisiert, wird man exkommuniziert.» Diese Erfahrung musste auch Natalie Urwyler machen: Sie fand als eine der wenigen habilitierten Anästhesistinnen keinen Job mehr, der ihrer Qualifikation entsprach. War sie beim Inselspital auf dem Sprung zur Oberärztin 2, musste sie nach der Kündigung als Assistenzärztin arbeiten und einen neuen Facharzt-Titel erwerben.

Nicht-Umsetzen des Gerichtsurteils

Der Fall Natalie Urwyler ist nicht zu Ende: Obwohl die Gerichte das Inselspital angewiesen haben, sie wieder einzustellen, hat das Inselspital – bereits bevor das Urteil rechtskräftig war – die Freistellung beschlossen und kommuniziert. Arbeitsrechtler Thomas Geiser weist darauf hin, dass natürlich neue Gründe zur Kündigung führen könnten, aber: «Es ist eher unsinnig, die Kündigungsabsicht im Voraus mitzuteilen. Damit zeigt die Arbeitgeberin, dass der Grund nicht im zerrütteten Vertrauensverhältnis liegt. Es liegt vielmehr eine Rache Kündigung vor, welche dann möglicherweise wiederum nicht zulässig ist.» Klar ist: Wenn das Inselspital PD Dr. med. Natalie Urwyler nicht wieder einstellt, muss es Lohnnachzahlungen von einigen Hunderttausend Franken berappen.

Infosperber, 4. November 2018

Neuer Anlauf für ein Krebscreening

Eine grosse europäische Studie überrascht mit positiven Resultaten bei der Lungenkrebsfrüherkennung. Damit steigen in der Schweiz die Chancen für ein nationales Screeningprogramm mit Register.

Lungentumoren rechtzeitig entdecken, um sie noch bekämpfen zu können: Dieses Ziel verfolgen Mediziner schon länger. In der Schweiz ist vor drei Jahren eine Expertengruppe mit ihrem Antrag für ein Früherkennungsprogramm beim Bundesamt für Gesundheit (BAG) abgeblitzt. Die Studienlage sei zu dünn, hiess es.

Das hat sich nun geändert. Die weltweit mit Spannung erwarteten Resultate der niederländisch-belgischen Studie Nelson, die unlängst bekannt wurden, fallen besser aus als gedacht: Bei Männern mit langjähriger Raucherkarriere sank die Zahl der Todesfälle durch Lungenkrebs

um durchschnittlich 26 Prozent, wenn sie zehn Jahre lang an einer Früherkennung mit niedrig dosierter Computertomografie (CT) teilnahmen. Bei Frauen lag die Reduktion sogar zwischen 39 und 61 Prozent.

«Die Resultate belegen, dass CT-Screenings bei Personen mit hohem Lungenkrebsrisiko die Chancen definitiv erhöhen, die verheerende Krankheit zu heilen», sagte Studienleiter Harry de Koning vom Erasmus University Medical Center in Rotterdam Ende Oktober bei der Präsentation der Daten am Lungenkrebs-Weltkongress in Toronto. Die Studie umfasste über 15000 Personen zwischen 50 und 74 Jahren, die während dreissig Jahren mindestens 10 Zigaretten täglich oder während fünfundzwanzig Jahren über 15 Zigaretten pro Tag geraucht hatten. Die eine Hälfte der Teilnehmer wurde per Los einer Kontrollgruppe ohne Früherkennung zugeteilt. Bei der anderen Gruppe untersuchten die Mediziner den Brustkorb mittels CT, jeweils am Start sowie nach ein, drei und fünfzehn Jahren. Den Gesundheitszustand der Teilnehmer verfolgten sie während mindestens zehn Jahren.

Bei verdächtigen Knötchen erneut zur CT-Untersuchung

Bei rund jedem Zehnten fanden die Mediziner im Lauf des Screenings verdächtige Knötchen, die zusätzliche CT-Scans innerhalb der nächsten zwei Monate nötig machten. Um die Gefährlichkeit abzuschätzen, wurden dabei jeweils Volumen und Wachstum der Knötchen gemessen. blieb der Befund auffällig, überwiesen die Ärzte den Patienten für eine Biopsie an einen Spezialisten. Andere Teilnehmer wurden direkt ohne zusätzliche CT weiterverwiesen. Insgesamt bestätigte sich der Krebsbefund bei rund 40 Prozent der Patienten, die zum Spezialarzt mussten.

Die Nelson-Studie bestätigt oder übertrifft die Resultate des amerikanischen National Lung Screening Trial aus dem Jahr 2011 mit über 50000 starken Rauchern oder Ex-Rauchern im Alter von 55 bis 74 Jahren. Dort sank die Lungenkrebssterblichkeit um 20 Prozent, wenn die Teilnehmer während dreier Jahre jährlich mit niedrig dosierter CT gescreent wurden. In absoluten Zahlen: Von 1000 Personen starben trotz Früherkennung 11 Personen an Lungenkrebs, ohne CT waren es 14.

Das sieht auf den ersten Blick nicht so beeindruckend aus. Doch auf die Zahl von rund 3000 Lungenkrebstodesfällen jährlich in der Schweiz bezogen, könnte ein gut gemachtes Screening dennoch einen relevanten Effekt haben.

Heute können Ärzte Lungenkrebs oft erst diagnostizieren, wenn Symptome wie chronischer Husten, blutiger Auswurf oder Kurzatmigkeit auftreten. Die Erkrankung ist dann meist fortgeschritten und schwer behandelbar. «Wenn die Symptome da sind, ist es oft zu spät», sagt

Walter Weder. Der Direktor der Klinik für Thoraxchirurgie am Unispital Zürich ist Initiator der Expertengruppe aus Lungenärzten, Chirurgen, Radiologen und Epidemiologen von Schweizer Unispitalern, deren Gesuch vom BAG vor drei Jahren zurückgewiesen wurde.

Die Idee für ein nationales Screeningprogramm mit Register für die Evaluation dürfte nun im zweiten Anlauf realistische Chancen haben. Die Finanzierung der CT-Untersuchungen könnte dabei durch die Grundversicherung erfolgen. In ersten Schätzungen war die Rede von 180000 Personen, die allein im Kanton Zürich für ein solches Screening infrage kämen. Die Kosten lägen bei ungefähr 60 Millionen Franken allein für die erste CT-Messrunde.

Doch vorerst müssen die am Weltkongress in Toronto vorgetragenen Resultate der Nelson-Studie von anderen Fachleuten begutachtet und in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht werden. «Die Resultate des Screenings sind beeindruckend, aber es gibt viele kritische Punkte zu diskutieren», sagt Weder. Milo Puhon, Co-Leiter der Expertengruppe und Direktor des Instituts für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention an der Uni Zürich, erwartet, dass dabei das neu gegründete Fachgremium für Krebsfrüherkennung eine wichtige Rolle spielen wird. Bei der Expertengruppe hat man Verständnis für die Zurückhaltung beim Bund. «Ich bin sehr für eine nationale Einführung eines Programms, verstehe aber, wenn ein klares Regulatorium verlangt wird», sagt Weder. «Sonst läuft dies finanziell wie auch qualitätsmässig aus dem Ruder.» So wie es bei privaten Anbietern von Lungenkrebscreenings bereits seit längerem der Fall ist.

Ohne Rauchentwöhnung mehr Lungenkrebs

Das Hauptproblem: Ohne klare Kriterien und eine Beschränkung auf Risikopersonen droht die CT-Messung mehr zu schaden als zu nützen. Wenn Jüngere und Wenigraucher zur Früherkennung gehen, kommt es zu mehr Fehlalarmen, mehr Folgeuntersuchungen, mehr Komplikationen und mehr unnötigen Eingriffen durch Zufallsbefunde, die unerkannt gar nie zu Problemen geführt hätten. Das alles führt zu Mehrkosten, ohne dass merklich mehr Lungentumore gefunden werden.

Und schliesslich kann die Möglichkeit eines Lungenkrebscreenings oder ein unauffälliger Früherkennungsbefund Risikopersonen auch dazu verleiten, länger und häufiger zu rauchen. Darum fordern Fachleute, dass eine Früherkennung unbedingt mit einem verbindlichen Rauchentwöhnungsprogramm gekoppelt sein muss. Sonst führt ein Screening nicht zu weniger, sondern zu mehr Krebs, Herzinfarkten und Hirnschlägen.

Tages Anzeiger, 9. November 2018

Forces réunies contre le cancer

Le bâtiment Agora, inauguré hier, accueillera 300 chercheurs à côté du CHUV

Une vue imprenable sur la colline de l'Hermitage, voilà ce qui frappe à la visite du bâtiment Agora. Le vert des arbres est aussi la couleur de l'espoir pour les quelque 320 000 patients atteints d'un cancer en Suisse. Hier, les autorités académiques et cantonales ont inauguré cet écran destiné à la recherche. Le bâtiment s'ajoute à la cité hospitalière lausannoise. Et il est surtout implanté à quelques dizaines de mètres du CHUV.

Cette proximité avec l'hôpital universitaire vaudois est essentielle à l'activité qui se déploie peu à peu. Seule une poignée de chercheurs ont déjà pris leurs quartiers dans la nouvelle construction de sept niveaux. Les nouvelles équipes s'installeront progressivement, jusqu'à atteindre le nombre de 300.

Lieux de rencontres

Recherche sur le cancer, oui, mais recherche «translationnelle», expliquent les responsables de la Fondation ISREC (Institut suisse de recherche sur le cancer) et maître d'œuvre d'Agora. Malgré le jargon scientifique, l'idée est somme toute assez simple: «La recherche translationnelle fait le lien entre la recherche clinique et la recherche de laboratoires. Agora se trouve très proche du CHUV et cela oblige les cliniciens et les chercheurs à se parler», explique l'oncologue Franco Cavalli, président du conseil scientifique.

L'architecture multiplie les lieux de rencontres, outre les alignements de laboratoires, de plateaux techniques et de bureaux. «Les chercheurs, les plus jeunes des utilisateurs du pôle Agora, ont été placés du côté des fenêtres, malgré les protestations de quelques professeurs, plus anciens», glisse Francis-Luc Perret, directeur de la Fondation ISREC et ancien vice-président de l'EPFL en charge des constructions.

Pour Franco Cavalli, il faut renouer avec une recette autrefois éprouvée: «Ce lien fondamental a été un peu oublié en Suisse. C'est une des raisons pour lesquelles les grands laboratoires suisses ont quitté ce pays pour aller à Boston», par exemple.

La Fondation ISREC a dépensé 80 millions dans la construction d'Agora, sur un terrain mis à disposition par le canton. Pourquoi a-t-elle choisi Lausanne plutôt qu'un autre centre? Parce que la capitale vaudoise a une longue tradition dans l'immunologie, explique encore Franco Cavalli. «La ville a été un des phares européens dans ce domaine, c'est donc un atout pour l'immunothérapie, renforcé par la

constellation formée par l'université, le CHUV et l'Institut Ludwig de recherche sur le cancer.»

La branche lausannoise, spécialisée dans l'immunothérapie, a été intégrée à l'Université de Lausanne en 2010. L'Université de Genève et les Hôpitaux universitaires, sont également partenaires d'Agora.

Une voie d'avenir

Justement, l'immunothérapie est une des principales voies d'avenir de la recherche contre le cancer. Cette personnalisation de la thérapie est basée sur une «rééducation» du système immunitaire, stimulé pour mobiliser ses propres ressources. Dans la visite, Francis-Luc Perret dévoile aussi la présence de prototypes de *flash burns* un appareil qui irradie très fortement une partie microscopique d'un tissu, pour réveiller une réaction immunitaire.

Le pôle Agora développera aussi un *tumor board* permettant l'analyse du dossier d'un patient cancéreux de manière interdisciplinaire. Ce tableau de bord sera accessible à tout praticien.

«Le projet Agora est parti d'une crise, il y a quelques années, quand plusieurs chercheurs craignaient de voir les leaders de la recherche quitter notre région, c'était une crise de gouvernance que nous avons dépassée», souligne le ministre de la Santé, Pierre-Yves Maillard, peu avant de couper le ruban.

Le Courrier, 4 octobre 2018

Le bio, la santé et la science

Rarement étude épidémiologique aura reçu une telle attention. Chacun à sa manière, la majorité des grands médias internationaux a rendu compte de ses résultats, publiés le 22 octobre dans *JAMA Internal Medicine*: les plus grands consommateurs de «bio» (environ 50% de leur alimentation) ont un risque diminué de 25% de contracter un cancer, par rapport aux plus petits consommateurs. Avec, comme explication la plus plausible avancée par ses auteurs, la présence, plus fréquente et en plus grande quantité, de résidus de pesticides de synthèse dans l'alimentation conventionnelle.

Quelques voix, y compris scientifiques, se sont élevées pour relativiser ces conclusions. L'écho donné à ces travaux aurait été excessif: l'échantillon de l'étude serait biaisé, il faudrait attendre d'avoir confirmation du résultat, il ne faut pas affoler les gens, la cigarette et l'alcool sont plus dangereux, une autre étude, britannique celle-ci et publiée en 2014, n'a pas montré de liens entre alimentation bio et cancer en général...

Les scientifiques qui interviennent ainsi dans le débat public le font souvent avec les meilleures intentions. Avec, comme étendard, l'exigence de rigueur. Celle-ci est bien sûr louable. Mais, en matière de santé publique, le rigorisme scientifique est une posture dangereuse. Sur ces questions complexes, la preuve parfaite ne sera jamais obtenue. Il est simplement impossible de mesurer avec un haut niveau de confiance, sur une longue durée, les habitudes alimentaires et les expositions à un grand nombre de contaminants d'une large population d'individus. Des biais, des limites expérimentales, des facteurs non contrôlés: il y en aura toujours.

Faut-il, en l'espèce, attendre de nouvelles preuves? D'abord, l'étude a été contrôlée et corrigée de nombreux facteurs de confusion (catégorie sociale, indice de masse corporelle, activité physique, consommation d'alcool et de tabac, etc.). Un biais ignoré pourrait-il être cause? C'est possible. Mais les cancers pour lesquels l'étude française montre la plus forte réduction de risque sont les lymphomes (-76%), avec une association plus forte encore pour les lymphomes dits «non-hodgkinien» (LNH). Or la fameuse étude britannique de 2014, si elle n'a pas montré de liens significatifs entre alimentation bio et cancer en général, a, elle aussi, mis en évidence une diminution du risque de 21% de LNH chez les plus grands consommateurs de «bio».

Deux études menées par des chercheurs différents, sur des populations différentes, avec des métriques et des protocoles expérimentaux différents et aux conclusions générales différentes, ont donc toutes deux produit le même signal statistiquement significatif – une baisse du risque de LNH associé au «bio».

De plus, plusieurs études ont, ces dernières années, également montré que les LNH font partie des cancers surreprésentés chez les agriculteurs exposés à une variété de pesticides de synthèse – qui sont présents à bas bruit dans l'alimentation. A défaut d'une preuve formelle de causalité, qu'aucune étude épidémiologique ne fournira jamais, nous voici donc devant un faisceau d'indices concordants.

Des cancers en progression

Tout cela ne pèserait rien si les LNH étaient en régression ou en stagnation... Mais selon les données colligées par le Centre international de recherche sur le cancer, ces cancers spécifiques progressent partout dans le monde, même en tenant compte des effets du vieillissement.

Dans tous les pays ou presque, et singulièrement dans ceux disposant des chiffres les plus anciens, on observe une forte croissance de ces cancers: Israël (+ 125% depuis 1963),

Norvège (+ 292% depuis 1954), Islande (+ 290% depuis 1958), Danemark (+ 275% depuis 1954).

En France, les quatre registres les plus anciens (Doubs, Isère, Bas-Rhin et Calvados) ne remontent que jusqu'à la fin des années 1970. Depuis cette période, ils indiquent une augmentation d'incidence des LNH comprise entre 115% et 135%. Au Japon, le registre le plus vieux, celui d'Osaka, indique une augmentation de 155% depuis 1974. Jusqu'à présent, cette tendance générale à la hausse, sur des territoires et au sein de populations si différents, est inexpliquée.

A regarder rétrospectivement les grands scandales sanitaires ou environnementaux, on observe que, presque toujours, signaux d'alerte et éléments de preuve étaient disponibles de longue date, mais qu'ils sont demeurés ignorés sous le confortable prétexte de l'exigence de rigueur, toujours libellée sous ce slogan: «*Il faut faire plus de recherches.*» La probabilité est forte que ce soit ici, à nouveau, le cas.

Le Monde, 28-29 octobre 2018

La pollution de l'air tue 600 000 enfants par an

Dans un rapport inédit, l'OMS alerte sur ce risque aigu pour la santé et pour le développement des enfants.

«*La pollution de l'air a un impact dévastateur sur la santé des enfants.*» L'alerte émane de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans un rapport inédit publié lundi 29 octobre, à la veille de l'ouverture de la première conférence mondiale sur la pollution de l'air organisée à Genève sous l'égide de l'institution onusienne. «*L'air pollué est en train d'empoisonner des millions d'enfants et de ruiner leurs vies*», tonne le directeur général de l'OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus.

Dans un document de près de 180 pages, l'organisation rassemble pour la première fois l'ensemble des connaissances scientifiques autour d'un «*risque majeur*» mais «*souvent négligé*»: «*la particulière vulnérabilité des enfants aux effets délétères de la pollution de l'air.*»

Un chiffre donne la mesure du péril. Environ 600 000 enfants âgés de moins de 15 ans – dont 543 000 de moins de 5 ans – meurent chaque année dans le monde d'une infection respiratoire parce qu'ils vivent dans un environnement saturé en particules fines, révèle le rapport. A cause d'un air extérieur contaminé par les gaz toxiques rejetés par le trafic

automobile, l'activité industrielle, les pratiques agricoles, l'incinération des déchets (en Inde, notamment) ou encore les poussières issues des tempêtes de sable (Moyen-Orient). A cause, aussi, d'un air «*terriblement pollué*» à l'intérieur des logements, particulièrement en Afrique. Environ trois millions de personnes à travers le monde utilisent toujours des combustibles comme le charbon ou le kérosène pour cuisiner, se chauffer ou s'éclairer. Les femmes et les enfants sont les premiers exposés à ces fumées toxiques.

La quasi-totalité de ces morts sont constatées dans les pays les moins développés. «*La pauvreté est clairement liée à une exposition accrue aux risques environnementaux et sanitaires*», souligne l'OMS, y compris dans les pays industrialisés...

Prendre des «mesures fortes»

Ce n'est pas tout. Plusieurs travaux menés sur des femmes enceintes vivant près d'importants axes routiers ont montré des risques plus élevés de leucémies pour leurs enfants. Même si les études sont moins nombreuses dans ce champ d'investigation, la pollution est aussi associée au phénomène de l'obésité ou de la résistance à l'insuline. Des affections qui peuvent dégénérer plus tard sous forme d'autres pathologies comme le diabète de type 2.

Car c'est l'une des autres conclusions majeures du rapport de l'OMS: l'exposition des enfants à un air vicié pendant la période prénatale et les premières années les «*prédispose*» à développer des maladies pulmonaires ou cardiovasculaires à l'âge adulte. D'où l'urgence à agir pour limiter l'exposition aux particules fines et autres polluants durant cette «*phase critique*».

De l'aveu même de Maria Neira, directrice du département santé publique et environnement, l'OMS ne s'attendait pas à trouver de tels résultats alarmants.

«*L'énorme tribut des maladies et décès révélés par ces nouvelles données doit se traduire par un appel urgent à l'action pour la communauté mondiale, et en particulier pour tous ceux qui travaillent dans le secteur de la santé.*»

L'OMS exhorte également les gouvernements à prendre des «*mesures fortes*» pour combattre la pollution de l'air en investissant massivement dans les alternatives aux combustibles fossiles dans les secteurs les plus émetteurs: industrie, transport ou énergie.

Elle recommande aussi aux pouvoirs publics d'installer les écoles et les terrains de sport loin des principales sources de pollution que sont les voies de circulation dense ou les usines. Un message qui sera répété pendant les trois jours de la conférence mondiale qui s'ouvre mardi 30 octobre au siège de l'institution, à Genève.

Le Monde, 30 octobre 2018

A New Way to Detect Breast Cancer

Not long before Mihir Shah was to be married in 2007, his soon-to-be mother-in-law got a diagnosis of breast cancer. She underwent chemotherapy and survived, wearing a wig to the wedding.

But while the women in Mr. Shah's family – in both India and the United States – were able to get breast cancer screening, it made him think of the millions who weren't as fortunate.

More than 90 percent of women in the developing world don't have access to early detection of breast cancer. One reason is that mammograms, the gold-standard screening technique, are rarely used because of their high cost and a lack of trained radiologists. India has one radiologist for every 100,000 people; the United States has 12.

Then there are logistical challenges like a lack of electricity and poor roads. Many people are not aware of cancer, and the disease still carries a stigma.

As a result, patients turn up for treatment at advanced stages of the disease. Too often, a quick death is inevitable.

In the United States, 90 percent of women with breast cancer survive five years. In India 66 percent do; in Uganda only 46 percent do. Every year more than 70,000 Indian women die of breast cancer, more than anywhere else in the world.

Such poor survival statistics propelled Mr. Shah, a computer engineer, to ask: Is it possible to offer women breast cancer screening that doesn't rely on mammograms?

He knew that whatever device he designed would have to be usable by community health care workers, the backbone of most developing countries' health systems. It would also have to be portable and battery operated. And screening would have to be affordable and painless.

Using a new ceramic sensor technology developed at Drexel University's School of Biomedical Engineering, Science and Health Systems in Philadelphia to detect subtle variations in breast tissue, Mr. Shah and his colleague Matthew Campisi developed iBreastExam, a battery-operated wireless machine that records variations in breast elasticity. It's handheld and allows health care workers to perform breast examinations in five minutes, anywhere. Painless and radiation-free, it provides results just a few minutes after the exam through a mobile app, which also records patients' data.

In 2015, Mr. Shah asked Dr. Brian Englander, an associate professor of clinical radiology at the Perelman School of Medicine at the Uni-

versity of Pennsylvania, to lead an evaluation of iBreastExam. Dr. Englander first assumed the technology would fail.

«Mammography is the standard of care,» he said. «Anything that deviates from it, we're skeptical.»

But his doubts didn't last long. The study, published in the World Journal of Surgical Oncology, concluded that the device demonstrated excellent sensitivity, meaning it was able to correctly detect clinically significant lesions in patients.

«I hope something like the iBreastExam would be accepted in the United States because there's places and groups that don't have access» to breast cancer screening, Dr. Englander said.

Dr. Englander points to the number of women in the United States who refuse mammograms because they fear radiation or lack access to radiologists, and the millions of women who simply choose not to go for mammograms for a host of other reasons.

It's this gap where Dr. Englander sees a potential role for iBreastExam in the future. It could be performed by a general practitioner during a routine checkup as a pre-screening, to help identify masses that need to be investigated further, just as it's used in India and other less developed countries...

The device is currently in use in Mexico, Nepal, Myanmar, Indonesia, Oman and Botswana. In the next 12 months, its developers plan to expand its use to more Southeast Asian and African countries.

It takes four to eight hours to train a health care worker to use iBreastExam. Every health care worker undergoes a test before being certified.

In the absence of a nationwide population-based cancer screening program in India, the device is used in some private hospital chains, medical colleges, nongovernment organizations and state governments, and among community health care workers.

In 2016, the western Indian state of Maharashtra began the country's first campaign to screen over 250,000 women using iBreastExam, with the state government committed to providing free or heavily subsidized follow-up measures when indicated, including ultrasound tests, biopsies and treatment. Mr. Shah is talking to other state governments, hoping the same screening campaign can be replicated across the country.

In Mexico, the country's navy initiated a program to screen 140,000 women with the device. Foundations operated by pharmaceutical companies are also sponsoring iBreastExam.

The Pfizer Foundation is supporting a pilot program to screen women in Myanmar, and the Bayer Cares Foundation is supporting screening in Brazil.

Each scan costs between \$1 and \$4, depending on how many scans the provider commits to. A regular mammogram in India costs at least \$20...

The core objective of a screening program is to improve survival rates. To that end, iBreastExam, like other community-based health screenings, relies on a strong referral system and linkage to care for women whose scans signal a need for further testing.

«Any screening without follow-up is useless,» said Sumana Y, a doctor with Biocon.

India's public health care system is marked by long waits, poor care and worker shortages. That's why private hospitals, often out of reach for the poor, are so popular. Moreover, most cancer centers are in cities...

«India is facing a breast cancer tsunami,» Dr. Ram said. «The data reported is just the tip of the iceberg. I feel the major barrier in women getting opportunistic screening is it's a taboo closet issue.»

Nevertheless, Dr. Ram believes that the influence, reach and respect that community health care workers have in India could override the taboos and start to open discussions with women about cancer...

**The New York Times, Int. Edition,
August 30, 2018**

«Big Food» sweetens its poisonous propaganda

Every advertising executive knows the difference between marketing and propaganda. One uses facts to espouse a point of view, while the other relies on falsehoods and deceit. But if the difference is truth, what is the commonality? Dopamine, say scientists. For the processed food industry, that fact has been worth trillions of dollars.

Dopamine is the neurotransmitter of the brain's reward center, and it is activated by stimuli like cocaine, nicotine, and alcohol. But it is also triggered by information. For example, brain scans show that when people hear a statement that they believe is true – the veracity is irrelevant – they get a dopamine hit. Propagandists have taken advantage of this quirk in our brain physiology for centuries, and today, this neuroscientific flaw can be individually targeted to weaponize populist politics.

But the biggest opportunists are businesses. Several sectors have propagandized their products to the public, systematically suppressing concerns about real harms; the petroleum, tobacco, and opioid industries immediately come to mind. But no industry has provided more disinformation over the years – and contributed to more morbidity, mortality, public cost, and economic havoc – than the processed food industry.

Noncommunicable diseases (NCDs) account for about 50 percent of the global disease burden and some 75 percent of total healthcare spending. The role of processed foods in these chronic conditions is undisputed; every country that adopts the high-fat, high-sugar «Western pattern diet» is plagued by the same diseases and costs. But the big question for health professionals is whether the quantity or the quality of foods is to blame. This is an important distinction, because quantity is determined by the user, while quality is determined by the industry.

Some health experts argue that specific components of processed foods – in particular, sugar – are as addictive as cocaine and heroin. For example, sugar is consistently the ingredient with the highest score on the Yale Food Addiction Scale, which measures people's food cravings...

Playing tobacco's tricks

Propaganda has been essential to sustaining mass addiction. Since at least 1954, food-industry executives have known that excess sugar consumption causes health problems. Using the same tricks as tobacco companies – and in some cases, the same people – they covered up the evidence and doubled down. They funded shoddy science, co-opted researchers and critics, shifted blame, advocated for weaker government oversight, and even marketed their products to children (as with Tony the Tiger, breakfast cereal's equivalent of Big Tobacco's Joe Camel).

As my colleagues at the University of California, San Francisco, have reported, the Sugar Research Foundation – the industry's trade group – even sought to persuade clinical medicine to focus on saturated fat instead of sugar, and pushed clinical dentistry to focus on a vaccine for tooth decay rather than sugar reduction. In other words, Big Food's tactics are no different from Big Tobacco's.

Treating any kind of addiction is difficult once the brain's limbic system becomes so damaged that dopamine no longer generates reward. The best solution is to prevent addiction in the first place, and in the case of sugary processed foods, that means marketing truth to consumers. We have already lost one generation to the scourge of NCDs. It is time to hold Big Food's feet to the fire before we lose a second.

China Daily, October 13-14, 2018

Krebsregistrierung in der Schweiz

Die landesweite Erfassung aller Krebserkrankungen ist eine unentbehrliche Grundlage für eine wirkungsvolle Public-Health-Politik und eine zukunftsweisende Patientenversorgung.

Aufgrund der demographischen Entwicklung und dem ansteigenden Krebsrisiko im Alter ist mit einer weiteren Zunahme an Krebserkrankungen zu rechnen. Gleichzeitig leben immer mehr Menschen dank verbesserter Früherkennung sowie erfolgreichen Innovationen in Diagnostik und Behandlung deutlich länger mit ihrer Erkrankung. Bis ins Jahr 2030 wird es in der Schweiz laut Hochrechnungen etwa eine halbe Million sogenannte «Cancer Survivors» geben. Damit steht unser Gesundheitssystem vor grossen Herausforderungen. Die rechtliche Verankerung der Krebsregistrierung ist deshalb von grosser gesundheitspolitischer Bedeutung. Mit dem Bundesgesetz (Krebsregistrierungsgesetz, KRG) und der Verordnung (Krebsregistrierungsverordnung, KRV) ist eine solide rechtliche Grundlage für eine flächendeckende und vollständige Registrierung von Krebserkrankungen in der Schweiz geschaffen. KRG und KRV treten am 1. Januar 2020 in Kraft.

Föderalistische Strukturen

Gemäss KRG und KRV baut die Registrierung der Krebserkrankungen auf dem bestehenden föderalistischen System auf. Die kantonalen und regionalen Krebsregister – finanziert durch die Kantone – erfassen Daten zu allen Krebserkrankungen. Anschliessend führt die nationale Krebsregistrierungsstelle (NKRS) die Daten auf nationaler Ebene zusammen und bereitet sie auf.

Im Rahmen eines Ausschreibungsverfahrens hat das EDI erfreulicherweise das Nationale Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER) mit den Aufgaben der NKRS beauftragt. Die NKRS sorgt für die nötige Harmonisierung und Standardisierung, analysiert die Daten und erstellt zusammen mit den zuständigen Fachstellen die für die Krebspolitik wesentlichen Gesundheitsberichterstattungen und Krebsstatistiken.

Krebserkrankungen bei Kindern werden weiterhin zentral in einem Kinderkrebsregister erfasst. Mit dieser Aufgabe wurde das Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR) betraut.

Kompromisse beim Datensatz

In den Ausführungsbestimmungen und der Umsetzung des nationalen Krebsregisters mussten Kompromisse eingegangen werden. Der 2017 in die Vernehmlassung geschickte Entwurf der KRV sah einen umfassenden Satz an zu registrierenden Daten vor, beispielsweise die Erfassung von Zusatzdaten zu Lungenkrebs bei Erwachsenen sowie Daten zum Krankheitsverlauf, zu Metastasen und zu Rezidiven. Aufgrund von Interventionen der Kantone in der Vernehmlassung hat sich der Bundesrat für eine Verkleinerung des Datensatzes sowie die Verschiebung der Inkraftsetzung um ein Jahr entschieden. Damit soll der Registrierungsaufwand und damit die Kosten für die Kantone eingedämmt werden. Den Kantonen steht dank der verschobenen Inkraftsetzung mehr Zeit für den Vollzug zur Verfügung.

Dass die vollständige Registrierung erst ein Jahr später umgesetzt wird, ist zwar schade, aber nicht entscheidend, wenn im Übergangsjahr 2019 keine Datenlücke entsteht und die Finanzierung der bestehenden Register sichergestellt ist. Die Kantone sollten die Vollzugsarbeiten nicht unterbrechen, es gilt, die gewonnene Zeit sinnvoll zu nutzen. So kann die zeitliche Verschiebung eine Chance sein, die Umsetzung der Krebsregistrierung in den Kantonen sowie die Datenlieferung der Meldestellen vollständig und in guter Qualität umzusetzen. Hier gilt es insbesondere, die Zentren und meldepflichtigen Fachpersonen frühzeitig in die Umsetzungsarbeiten einzubeziehen.

Die von den Krebsregistern gesammelten epidemiologischen Daten sollen die Voraussetzung liefern für die wirkungsvolle Prävention von Krebserkrankungen, für die Verbesserung der Diagnose- und Behandlungsqualität sowie zur Unterstützung der Versorgungsplanung. Gerade im Zusammenhang mit der Versorgungsforschung ermöglichen Krebsregisterdaten beispielsweise Auswertungen zur Versorgungsqualität, zur Prozess- und Ergebnisqualität von Diagnosen und Behandlungen, Leistungsvergleiche (Benchmarking) und Auswertungen zu

interdisziplinärer Zusammenarbeit und zur Qualitätssicherung. Ob dies mit dem nun in der KRV definierten Datensatz möglich ist, ist allerdings fraglich. Beispielsweise wird die Interpretation von Überlebensstatistiken durch das Fehlen von Informationen zu Vorerkrankungen erschwert. Und das Weglassen der ursprünglich angedachten Zusatzdaten zur Behandlung der Metastasen und Rezidive verunmöglicht eine Abbildung der heutzutage immer bedeutsamer werdenden Second-Line-Therapien. Die Erfassung von Prädispositionen wäre insbesondere für gewisse seltene, genetisch stark beeinflusste Krebserkrankungen wichtig gewesen, um den Bedarf an genetischer Beratung adäquat zu erfassen.

Austausch Meldestellen mit Krebsregistern

Da die notwendige Infrastruktur (z.B. Austauschformate) und die dazugehörige Qualitätssicherung erst noch aufgebaut werden müssen, muss es den einzelnen Krebsregistern erlaubt sein, unter Einhaltung der Datenschutzbestimmungen und in Absprache mit den Meldestellen die für die korrekte medizinische Kodierung nötigen Informationen aus den Institutionen zu holen. Nur so kann nach Inkrafttreten des Gesetzes eine Lücke in der Datenqualität vermieden werden. Bei den meldepflichtigen Personen und Institutionen fällt ein Mehraufwand an, der nicht vergütet wird. Deshalb ist der gegenseitige Datenaustausch zwischen Krebsregistern und klinischen Meldestellen sowie zwischen Krebsregistern und Früherkennungsprogrammen zentral.

Zudem sollen die Datenlieferanten im Sinne eines Benchmarkings Zugang zu den strukturierten, anonymisierten ausgewerteten Daten der Krebsregister erhalten. Dies bedeutet Anreiz und Motivation für die Institutionen, die die Daten liefern. Sie erhalten durch die Vergleichswerte eine Orientierung für die Verbesserung ihrer Versorgungs- und Behandlungsqualität. Ebenso muss der beidseitige Austausch von Daten zwischen den kantonalen Krebsregistern und dem jeweiligen Einzugsgebiet eines Screening-Programms zur Zweckbestimmung des Gesetzes gewährleistet sein, damit aussagekräftige Qualitätskontrollen sichergestellt und die Wirksamkeit von Früherkennungsprogrammen überprüft werden können.

Unklar gemäss dem Entwurf der KRV ist, was auf nationaler und kantonaler Ebene als Gesundheitsberichterstattung und statistische Bearbeitung der gesammelten Daten gilt – und wo die Forschung beginnt, welche die Einhaltung der Regeln des Humanforschungsgesetzes (HFG) verlangt. Basierend auf den Krebsregisterdaten müssen zwingend Qualitätsevaluationen und deren Publikationen möglich sein.

Franziska Lenz

*Leiterin Politik & Public Affairs Oncouisse
franziska.lenz@krebsliga.ch*

*Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg, Präsident Oncouisse
jakob.passweg@usb.ch*

Ambulante onkologische Rehabilitation

Im Handlungsfeld Cancer Survivors hat die Nationale Strategie gegen Krebs (NSK) das Thema der onkologischen Rehabilitation und vor allem der ambulanten onkologischen Rehabilitation aufgenommen.

Aktuell leben über 320'000 Menschen in der Schweiz, die nach einer Krebserkrankung ihren Weg zurück in ihr Leben finden – und langfristig wieder ihren Alltag bewältigen – müssen. Auf ihrem Weg zu einer neuen Lebensqualität sollen die Krebsüberlebenden auf Unterstützung zählen dürfen. Hier spielen rehabilitative, supportive und teils auch palliative Massnahmen eine Rolle. Diese Massnahmen müssen kurz-, mittel- und langfristig ineinandergreifen, damit die Nachsorge erfolgreich gestaltet werden kann.

Die Krebsliga Schweiz (KLS) hat im Rahmen der NSK eine Studie zur ambulanten onkologischen Rehabilitation in Auftrag gegeben. Durch das Engagement vor Ort und die Unterstützung durch oncoreha.ch und der Krebsliga Schweiz haben sich in den letzten Jahren überall in der Schweiz neben den stationären Rehabilitationszentren auch ambulante Rehabilitationsangebote für Krebsbetroffene entwickelt. Aktuell gibt es 18 Angebote in der Romandie, dem Tessin und der deutschen Schweiz. Alle Standorte sind auf der Webseite der KLS aufgeführt (www.krebsliga.ch/landkarte). Viele Angebote haben sich gemäss dem lokalen Bedarf und den lokalen Bedingungen entwickelt. Gemeinsam ist ihnen das Ziel, die Autonomie und die Partizipation von Krebsbetroffenen in verschiedenen Lebensbereichen zu stärken, die Rückkehr in Familie und Berufswelt zu erleichtern und einen Umgang mit den krankheitsbedingten Einschränkungen zu finden.

Schlüssel zur Unterstützung der einzelnen Betroffenen ist ein koordinierter multiprofessioneller Ansatz, der sowohl die physische, psychische, soziale und geistige Ebene berücksichtigt. Die ambulanten Angebote der onkologischen Rehabilitation erfassen unter ärztlicher Leitung die individuellen Bedürfnisse und Ressourcen der Krebs-

betroffenen und legen darauf abgestimmte, zeitlich beschränkte Behandlungsprogramme fest. Ebenfalls wird der Übergang in eine langfristige Begleitung geplant. Das Zusammenwirken verschiedener Therapeuten soll zu einer massgeblichen Verbesserung des Gesundheitszustandes und zur Stärkung der Gesundheitskompetenz beim Krebsbetroffenen führen. Dies nicht in einer stationären Einheit, sondern parallel zum Alltag in der gewohnten Umgebung des Betroffenen, beispielsweise zu Hause.

Angesichts der positiven Entwicklung der ambulanten onkologischen Rehabilitation in der Schweiz und der Tatsache, dass in den Regionen unterschiedliche Angebote entstanden sind, soll die Studie eine umfassende Übersicht über die bestehenden Angebote der ambulanten onkologischen Rehabilitation liefern und diese auch mit Hilfe der Ergebnisse einer internationalen Literaturstudie beleuchten. Das Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention der Universität Zürich hat den Auftrag aufgenommen. Die Studie bezieht Fachleute von der oncoreha.ch, von der KLS und von allen Anbietern ambulanter onkologischer Rehabilitation mit ein. Zudem tauscht sie sich mit weiteren Experten in einer Begleitgruppe aus. Ziel ist es, ausgehend von den Ergebnissen der Studie gemeinsam die Definition von einheitlichen und praxistauglichen Leistungs- und Qualitätskriterien für die ambulante onkologische Rehabilitation festzulegen, die dann auch in Absprache mit Sw!ss Reha im entsprechenden Katalog zur ambulanten und teilstationären Rehabilitation aufgenommen werden könnten.

Die Studienergebnisse sind Ende 2019 zu erwarten, für mehr Informationen wenden Sie sich an Beate Schneider, Fachspezialistin Rehabilitation (beate.schneider@krebsliga.ch) oder Nicolas Sperisen, Fachspezialist Gesundheitsförderung und onkologische Rehabilitation (nicolas.sperisen@krebsliga.ch).

Dr. jur. Catherine Gasser
Co-Gesamtprojektleiterin NSK
catherine.gasser@nsk-krebsstrategie.ch

Le futur des soins palliatifs en oncologie: scénario politique, clinique et institutionnel

PD Dr. med. Gilbert B. Zulian, ancien médecin chef du service de médecine palliative des Hôpitaux Universitaires de Genève

Introduction

Bien intégrés dans de nombreux pays, en particulier anglophones, les soins palliatifs ont obtenu le 1^{er} janvier 2016 une reconnaissance officielle de la FMH sous la forme d'une formation approfondie interdisciplinaire en médecine palliative, ouverte à tous les détenteurs d'une des 42 spécialités médicales principales du système de santé en Suisse.

Que de chemin parcouru depuis que Dame Cicely Saunders et Elisabeth Kübler-Ross eurent remis au goût du jour des principes thérapeutiques que Thérèse Vanier avait aussi repris de Jeanne Garnier qui les appliquait elle-même au XIX^{ème} siècle déjà. Ce sont ensuite l'action citoyenne et professionnelle décisive de Balfour Mount, l'impressionnante contribution scientifique d'Eduardo Bruera et de bien d'autres qui ont permis d'établir la médecine de soins palliatifs, la médecine palliative, au rang des disciplines médicales reconnues comme telles.

Certes les soignants, médecins compris, notamment les médecins de famille, les gériatres et les oncologues, avaient depuis toujours pratiqué des soins palliatifs au sein des hôpitaux, en institutions de long séjour et au domicile, mais sans pour autant que soit développée et enseignée l'attitude palliative propre à cette discipline médicale bien particulière. Elle est en effet la seule à considérer la mort si ce n'est avec une certaine bienveillance du moins avec philosophie, c'est tout dire.

En Suisse, il a fallu en réalité une intervention politique au plus haut niveau pour que se mette en marche une stratégie nationale pour le développement des soins palliatifs. Pascal Couchepin, alors Conseiller fédéral en charge de la santé, et Pierre-Yves Maillard, alors Directeur de la conférence des directeurs de la santé, en ont été les promoteurs ce qui a conduit à une importante levée de fonds destinés à la recherche scientifique, à la pratique clinique, à l'enseignement et à l'information du grand public.

Au terme d'une petite dizaine d'années, il est donc réjouissant de constater que:

- Les cinq hôpitaux universitaires et de nombreux hôpitaux régionaux sont dotés structurellement d'un service spécialisé de médecine et de soins palliatifs;
- Les cinq universités ont incorporé un enseignement pré-gradué de médecine palliative dans le cursus obligatoire des étudiants en médecine;
- De nombreuses équipes mobiles spécialisées en soins palliatifs et multidisciplinaires ont été mises sur pieds dans l'ensemble du pays;
- palliative ch, la société suisse de médecine et de soins palliatifs, est devenue le garant de la professionnalisation et de la diffusion des soins palliatifs.

Ces résultats permettent de saluer le travail formidable et l'engagement sociétal considérable des pionniers des soins palliatifs en Suisse, car ils ont su faire émerger en médecine une action thérapeutique dirigée vers la personne plutôt que contre la maladie.

Scénario Politique

De nos jours et d'ailleurs comme toujours, l'argent constitue le nerf du pouvoir ce qui n'est en soi pas condamnable mais donne à réfléchir. En effet, les coûts de la maladie, et non pas de la santé, connaissent une croissance telle que leur impact sur les primes d'assurance sont devenus insupportables pour beaucoup des femmes et des hommes de ce pays. Preuve en sont les centaines de millions de francs déboursés chaque année par les pouvoirs publics afin d'en garantir le paiement via l'impôt, lui aussi extrait de la poche des citoyens contribuables.

Il faut en effet convenir que les soins de qualité coûtent chers, à la hauteur des exigences de la population, et notamment les tests sophistiqués de laboratoire, les examens radiologiques de pointe, les médicaments spécifiques personnalisés et bien sûr le personnel formé spécialisé et compétent. Et comme il est de règle en médecine de tenter de repousser la survenue de la mort en présence d'une maladie grave, tous les moyens sont employés pour faire en sorte de prolonger la durée de l'existence lorsque le cancer se manifeste au point de menacer la vie parce qu'il a été

diagnostiqué à un stade déjà avancé, ce qui est bien trop souvent encore le cas. A ce propos, il est indispensable de mentionner en le soulignant l'absence d'une quelconque politique nationale de prévention des maladies en Suisse, le Parlement fédéral s'étant ainsi prononcé voici quelques années.

Les dernières années de la vie coûtent donc cher, très cher même, que ce soit en raison des soins à donner aux personnes atteintes dans leur santé, en perte de temps de travail ou tout simplement en perte d'années de vie. En revanche, ces années rapportent aussi beaucoup, faut-il le reconnaître de manière un tant soit peu provocante, puisque le domaine de la maladie et de la santé emploie par exemple de très nombreuses personnes et qu'il génère aussi des bénéfiques indispensables à la bonne marche de notre système économique.

Compte tenu de ces observations finalement assez objectives et plutôt banales, il appartient au monde politique, et en démocratie cela concerne l'ensemble des citoyennes et des citoyens, de déterminer les limites du raisonnable en matière de soins et les limites de l'acceptable en matière de financement et de juste répartition des ressources disponibles. Mais il faudra encore et surtout déterminer les limites humaines de la tolérance à la souffrance que celle-ci soit directement causée par la maladie ou induite par les traitements dans la mesure où la mort restera un événement inéluctable dont le cancer est devenu aujourd'hui la première cause.

Les attentes de la population sont illimitées, car celle-ci est sujette à de multiples espoirs parfois issus de croyances mais le plus souvent consécutifs aux progrès de la science, et il convient de se préparer à une individualisation toujours plus précise des soins. L'enjeu principal sera de rationaliser la délivrance de mesures sanitaires et thérapeutiques de qualité sans jamais risquer de limitation ou de rationnement. Le débat sur les conditions sociales de la fin de la vie ne se bornera donc pas à une opposition stérile entre spécialistes des soins et de la maladie mais bien plus entre les valeurs des uns et celles des autres.

Et parce qu'ils proposent très justement une approche raisonnée et raisonnable, les soins palliatifs ont pu scientifiquement démontrer non seulement leur efficacité mais aussi leur efficience particulièrement au cours de la dernière année de vie. En effet, les soins palliatifs favorisent une approche humaine en pratiquant la désescalade technique et médicamenteuse avec pour conséquence une moindre utilisation des infrastructures et une diminution des coûts. En soins palliatifs, il ne saurait être question d'un ultime traitement anticancéreux juste pour voir si quelques jours ou semaines peuvent encore être gagnés ou

d'une énième thérapie parce qu'on ne sait jamais ou d'une intervention futile à défaut d'être utile. Le seul et unique objectif est en effet d'assurer une qualité de fin de vie telle que la personne puisse en retirer du sens.

Les responsables politiques devront par conséquent savoir naviguer de manière à répondre aux besoins des plus nécessaires sans pour autant prêter les intérêts généraux de la société, une rude tâche.

Scenario Clinique

En oncologie, discipline assez jeune elle aussi, il est théoriquement possible de prévoir l'issue d'une maladie lorsque celle-ci se trouve à un stade métastatique ou en récurrence ce qui conduit à une très bonne prédiction de la période au cours de laquelle surviendra la mort. Des algorithmes développés à partir de bases de données énormes sont en effet à disposition des professionnels et de la population dans ce but. Leur utilisation au quotidien de la consultation médicale se heurte néanmoins à toutes sortes de réticences bien compréhensibles tant il est difficile d'envisager sa propre finitude, a fortiori celle de la personne qui vient se faire soigner en toute confiance. Des mentalités devront évoluer et on saluera déjà avec enthousiasme l'apparition progressive quoiqu'encore récente de l'adjectif palliatif dans de nombreux rapports médicaux, ce qui n'était pas le cas voici juste une vingtaine d'années.

De surcroît, si tant est que la qualité de la vie du patient importe au médecin oncologue, celui-ci sait parfaitement que la mise en synergie des compétences, l'interdisciplinarité, est la clé de la porte qui mène à une satisfaction mutuelle de l'accompagnement. Il n'empêche que pour se défaire d'une éducation basée presque exclusivement sur la connaissance de la maladie et de ses traitements, le médecin doit absolument acquérir des capacités de communication bien spécifiques elles aussi. Un tel enseignement est certes ancré dans la formation post-graduée de l'oncologue suisse pour l'obtention de son FMH, mais il est de courte durée et n'est pas répété au cours de sa carrière professionnelle.

Il est néanmoins préoccupant de constater dans nos sociétés hyper médiatisées à quel point l'information est encore trop souvent de piètre qualité et le plus souvent dirigée vers les formidables progrès technologiques alors que la médecine s'occupe en priorité de la vie humaine. Peut-être que l'intelligence artificielle, privée toutefois de sentiments, viendra compenser certaines insuffisances de communication et pallier les manquements comme sont désormais capable de le faire des logiciels supérieurs aux meilleurs D^r House pour leurs performances diagnostiques.

Les responsables des services médicaux et de l'enseignement devront par conséquent adapter continuellement leur discours et leur attitude de manière à ce que chaque oncologue puisse devenir authentique dans son expression face au patient. Celui-ci, le souffrant, attend et espère une réponse utile à ses interrogations pour organiser le temps de sa vie, et surtout ce qu'il en reste, y compris lorsqu'il n'est pas capable de s'exprimer et qu'il se tait.

En pratique, chaque oncologue, chaque consultation de médecine oncologique devra disposer d'une ressource professionnelle spécialisée et formée en médecine palliative, immédiatement disponible, comme ils disposent aujourd'hui de compétences complémentaires indispensables en pathologie clinique, en radiologie ou en chirurgie. Il en va du respect de la dignité humaine lorsqu'on se voit confronté à devoir régler ses affaires, à devoir anticiper l'inconnu juste avant de rejoindre ses ancêtres. De tels dispositifs existent heureusement déjà dans certaines institutions suisses mais ils devront être rapidement généralisés pour faire face au vieillissement de la population qu'accompagne fidèlement l'augmentation des cancers.

Personnellement, je ne suis pas convaincu que les professionnels de la maladie cancéreuse soient aujourd'hui toutes et tous prêts à modifier leur comportement au point de l'adapter aux besoins des patients, eux-mêmes prisonniers de leur propre condition et obéissant aux conseils, voire aux ordres, d'une autorité supérieure. Il reste encore à mon avis bien du chemin à faire pour que se mette en place un véritable partenariat entre soignant et soigné tant les intérêts des premiers peuvent diverger de ceux des seconds.

Scénario Institutionnel

Lorsque la question est posée de savoir où l'on veut être soigné lorsqu'on se trouve en soins palliatifs et que la mort approche, la réponse reste depuis longtemps similaire pour trois quarts des personnes interrogées: à la maison. Aujourd'hui pourtant, c'est encore à l'hôpital ou en institution de long séjour que sont vécus les derniers jours de l'existence. Notre organisation sociale ne favorise en effet pas l'obtention de congés spéciaux dédiés à celles et ceux qui oeuvrent et soignent leurs proches à domicile. Et pourtant ces personnes, bénévoles pour la plupart, constituent une réponse potentielle au manque chronique de personnel soignant.

Le défi de transférer les soins palliatifs hospitaliers vers le domicile passe obligatoirement par un transfert des ressources professionnelles et donc une perte financière pour les institutions stationnaires au profit du secteur ambulatoire et domiciliaire. Cela représente une difficulté supplémentaire impliquant un changement d'orientation du système de soins dont l'hôpital est encore aujourd'hui le cœur. Mais cela représente aussi une fantastique opportunité de

regrouper les connaissances de pointe au sein de l'institution chargée des situations les plus difficiles, de l'enseignement aux plus jeunes, de la formation continue et de la recherche clinique. L'hôpital retrouverait alors son rôle et sa fonction professionnelle première alors qu'il est trop souvent utilisé comme un hospice pour des situations qui relèvent plus de l'hébergement que du soin proprement dit.

Conclusions

En santé comme en maladie, en famille comme en société, il arrive que la roue tourne et que la raison l'emporte enfin à nouveau. Le courant actuel et la direction prise par les soins palliatifs génèrent de véritables changements, car la précocité de leur mise en œuvre conduit non seulement à une amélioration de la qualité de la fin de la vie mais aussi à une meilleure répartition des ressources humaines et matérielles au sein des systèmes socio-sanitaires.

Ces derniers sont à la peine, ils atteignent leurs limites existentielles, la solidarité est menacée et les plus faibles sont déjà les perdants alors que ce sont eux qui devraient en être les principaux bénéficiaires. Parce qu'ils sont destinés au mieux-être de la personne et qu'ils agissent en faveur d'elle et non pas contre une maladie, les soins palliatifs bouleversent gentiment quelques paradigmes dans le seul but de prodiguer confort et partage en humanité sans pour autant renier les progrès utiles que la recherche scientifique apporte sans cesse.

Enfin, on peut voter à gauche ou à droite ou même au centre ou ne pas voter, on peut être oncologue ou généraliste, intensiviste ou palliativiste, gériatre ou pédiatre, on peut être à la tête d'un hôpital régional ou d'un centre de long séjour, d'une institution hospitalo-universitaire prestigieuse ou d'un établissement médico-social, on ne s'épargnera pas la réflexion de la fin de la vie et des conditions les moins désagréables pour y parvenir ensemble en harmonie avec soi-même et si possible en paix avec ses proches.

Pour terminer, la richesse de notre société actuelle couplée à notre intelligence collective peuvent réussir à faire de nos derniers temps de vie une période de partage mutuel, de reconnaissance et de remerciements pour ce qui aura été accompli entre la naissance et la mort, ce à quoi la médecine et les soins palliatifs travaillent avec acharnement.

Correspondance:

PD Dr. med. Gilbert B. Zulian
15 chemin des Rasses
CH-1255 Veyrier
gbzulian@bluewin.ch

Vorausplanung für onkologische Patienten in der klinischen Praxis

Prof. Dr. med. Steffen Eychmüller, Universitäres Zentrum für Palliative Care
Inselspital, Universitätsspital Bern

Vorausplanung ist «in». Nationale und internationale Journals haben das Thema entdeckt, es gibt eine eigene internationale Fachgesellschaft (ACP-i, früher ACPEL), und es gibt auch Weiterbildungen zur Vorausplanungsbzw. ACP- BeraterIn. So stellt sich die Frage, ob und inwieweit das Thema die onkologische Praxis betrifft, und wenn ja, mit welchen Auswirkungen.

Das Schweizerische Rahmenkonzept «gesundheitliche Vorausplanung»

Im Frühling 2018 wurde nach einjähriger nationaler, alle Landesteile und wesentliche Fachdisziplinen integrierender Arbeit im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit dieses Rahmenkonzept publiziert [1]. Die Inhalte wurden einem breiten Hearing unterzogen, von der Intensivmedizin über Patientenorganisationen bis zur SAMW. Dabei wurde klar: das Thema ist breit, nicht nur bei der Suche nach wissenschaftlicher Literatur und internationalen Mo-

dellen, sondern auch im Internet: grosse Public-Health-Projekte wie in Neuseeland oder enorm aufwändige Kampagnen von Versicherungen (nicht nur Kranken- sondern auch Lebensversicherungen) setzen dieses Thema auf die Prioritätenliste. Deshalb ist ein differenzierter Blick hilfreich: wer versteht was unter Vorausplanung, und welche Ziele werden verfolgt?

Im Schweizerischen Rahmenkonzept werden drei Ebenen bzw. Ziele unterschieden, für die Vorausplanung Sinn macht, ebenso drei verschiedene Zielgruppen:

- Gesunde Menschen
- Chronisch kranke / vulnerable Menschen
- Schwerkranke Menschen

Den AutorInnen war es wichtig zu differenzieren zwischen verschiedenen Zielen: geht es um die *allgemeine Vorausplanung* für verschiedene Lebensbereiche, d.h. um die Reflexi-

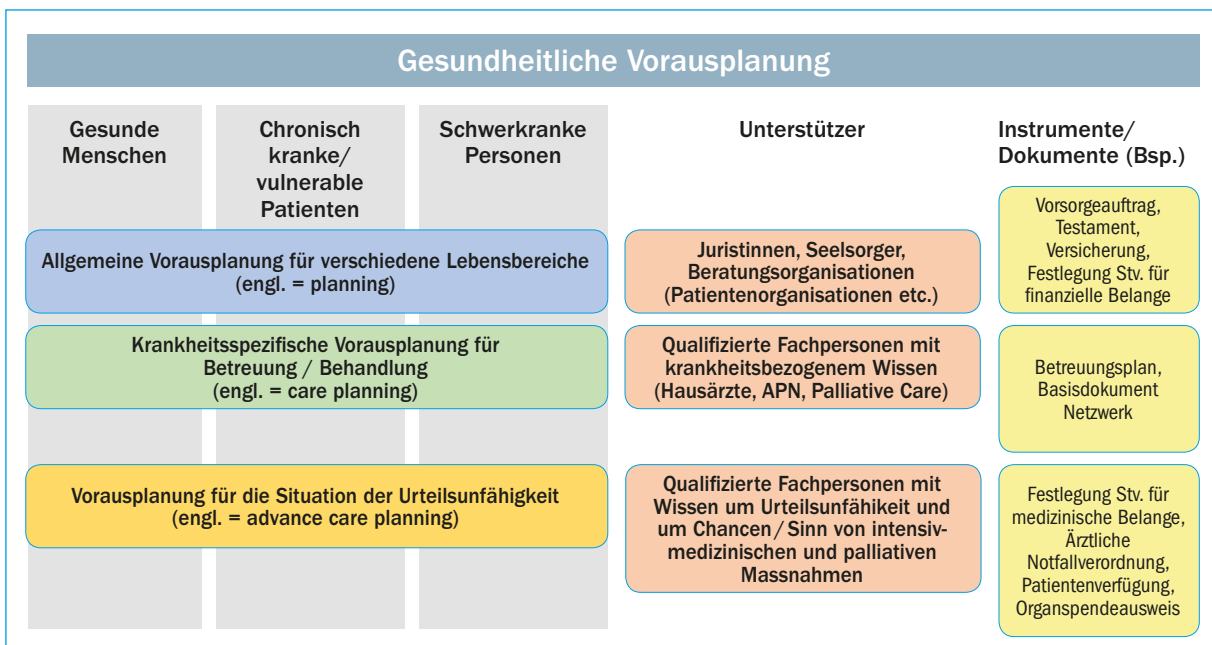


Abb. 1.
Ebenen der
gesundheitlichen
Vorausplanung
(Quelle: BAG).

on von Werten und Wünschen, wie dies bspw. im Rahmen des Verfassens eines Vorsorgeauftrags oder eines Testaments Sinn macht, dann spielt die Gesundheit hierbei häufig nur eine untergeordnete Rolle. Beratend sind hier von Familienmitgliedern und Freunden angefangen auch Juristen, Seelsorger, ja sogar Versicherungsexperten hilfreich.

Wesentlich anders gestaltet sich die *krankheitsspezifische Vorausplanung* für die Betreuung und Behandlung: hier braucht es viel klinisches Wissen, um die Betroffenen gut zu beraten. Bei jedem Krankheitsbild, bzw. jeder medizinischen Diagnose kommt es zu unterschiedlichem zeitlichem Verlauf und häufig spezifischen Komplikationen. Um gut beraten zu können, welches Vorgehen bei diesen Komplikationen (sowohl krankheits- als auch therapiebedingt) sinnvoll ist, muss der Kliniker sowohl den Verlauf als auch die Patienten-Präferenzen kennen. Bei zunehmender Kachexie und Fatigue geht es bei der Vorausplanung häufig darum vor auszuplanen, ob die bisherige Wohnsituation (mit vielen Stufen) wegen der zunehmenden Einschränkung der Selbstständigkeit durch einen 'Plan B', bspw. Planung eines Pflegeheims, ergänzt werden muss. Fries und Ehrlich nannten diese prognostischen Überlegungen für die Vorausplanung die «5 D's» [2]:

1. Disease progression/ recurrence
2. Death
3. Disability / discomfort
4. (Drug) Toxicity
5. Dollars / costs

Bei der dritten Ebene geht es dann um die viel diskutierte Situation der *Vorausplanung bei nicht mehr erhaltener Urteilsfähigkeit*, das 'advance care planning' im eigentlichen Sinn, denn bei allen anderen Arten der Planung und Entscheidungsfindung ist die eigene Willensäußerung die Grundlage. «Was soll in einer Notfallsituation gemacht werden, wenn ich selbst mich nicht mehr äussern kann» ist demnach die Frage, die nicht zuletzt das Wissen über die Möglichkeiten einer zielgerichteten Intensivmedizin voraussetzt. Überoptimismus bezüglich erreichbarer Verbesserung oder Stabilisierung ist hier häufig: die Statistik zeigt insbesondere bei fortgeschrittenen Grundleiden wie metastasierten Tumorerkrankungen in eine sehr bescheidene Richtung der Erwartungen, und eine direkte Kommunikation mit IntensivmedizinerInnen im Vorfeld einer diesbezüglichen Verfügung oder ärztlichen Notfallverordnung scheint hier ein möglicher Weg [3].

'Concurrent care' – ein neuer Behandlungsstandard in der Onkologie?

Palliative Care gemeinsam und parallel mit onkologischer Behandlung wurde seitens der ASCO als Standardvor-

gehen bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden empfohlen aufgrund verschiedener randomisierter Studien [4, 5]. Verbessert scheinen nicht nur die Lebensqualität und Symptome wie Angst und Depression, sondern auch die Belastung der Angehörigen und letztendlich auch die Kosten: dies auch durch weniger tumorspezifische Massnahmen insbesondere am Lebensende, bei denen die Toxizität infolge von Organinsuffizienzen oder bei Katabolismus/Kachexie häufig zu viel Leiden und zu enormen Folgekosten führt. Trotz dieser ermutigenden Daten bleiben viele Fragen offen, wie David Hui in einem lesenswerten 'state-of-the-science-review' schreibt: wer, für wen, wann und deshalb in welchem Betreuungs- und Behandlungsmodell dieses komplementäre Vorgehen von Palliative Care und Onkologie angeboten werden soll, bleibt in vielen spezifischen Situationen unklar [6]. Auch die Frage nach gemeinsamen Outcomes bleibt weitgehend offen. Soll 'concurrent care' letztendlich vor allem Kosten sparen? Wahrscheinlich geht es um Vertrauen und verbessertes Sicherheitsgefühl durch systematische Vorausplanung und Nachhaltigkeit durch einen Mitteleinsatz entlang den Patientenpräferenzen und diese Effekte scheinen bei Patienten und Angehörigen häufig einzutreten. Doch diese beiden Begriffe sind noch selten wissenschaftlich akzeptierte Outcomes.

Unbestritten ist, dass die intensive Exploration der individuellen Aspekte des Patienten wie lebensgeschichtliche Bedeutung der Tumorerkrankung, Befürchtungen und Ängste aber auch dessen individuelle Ressourcen und Bedürfnisse gemäss dem biopsychosozialen Medizinmodell von enormer Bedeutung sind. Und dies neben bester Differentialüberlegung für das adäquate onkologische Vorgehen in Anbetracht der kurzen Erfahrungszeit im Umgang mit neuen Therapieschemata insbesondere bei 'frail patients'. Das gemeinsame Vorgehen von Onkologie und Palliative Care scheint ein Modell für Spitzenmedizin zu sein – und ist ganz im Sinn der Schweizerischen Entwicklung auch nur durch gelebte Interprofessionalität umsetzbar.

Patientenzentrierte Vorausplanung in der onkologischen Praxis – eine Frage der konzeptionellen Ausrichtung?

Viel mediale und auch finanzielle Aufmerksamkeit erfährt heute die sogenannte 'precision medicine', früher personalisierte Medizin. Das Ziel der verbesserten Prävention, aber auch Pharmakogenomik zur Vermeidung von «futile treatment» mit teilweise erheblichen Nebenwirkungen tumorspezifischer Therapien, ist besonders relevant bei vulnerablen Patienten, wie wir sie in der Palliative Care häufig treffen [7]. Dem besseren Verständnis der kleinsten gemeinsamen Nenner im molekularen oder 'Mikro'-Bereich steht allerdings auch das bessere Verständnis der grössten gemeinsamen Vielfachen im 'Makrobereich' gegenüber.



Abb. 2. The continuum of natural systems
(Quelle: Univ. of Rochester, USA).

© www.urmc.rochester.edu/medialibraries/urmcmedia/education/md/documents/biopsychosocial-model-approach.pdf

Wie George Engel in seinem Modell des «continuum of natural systems» als wissenschaftliche Grundlage (immerhin eine Science-Publikation im Jahr 1977!) anschaulich begründete, sind Interaktionen oberhalb der Ebene Mensch, also zwischen zwei Menschen, in der Gemeinschaft/Gesellschaft, bis zur Biosphäre mindestens ebenso zu berücksichtigen bei der Heilung bzw. dem Kranksein wie die Interaktionen auf zellulärer oder molekularer Ebene. Aufgrund dieser integrativen Sicht wird deutlich, was 'precision medicine' bedeuten sollte: das Beste aus zwei Welten, der Mikro- und der Makroebene [8].

Der Zusammenhang mit der Vorausplanung ist klar: wenn Krebsleiden fortschreiten, häufen sich die Fragen nach der weiteren medizinischen Behandelbarkeit. Immer wieder lässt der Allgemeinzustand des Patienten keine weitere tumorspezifische Behandlung zu, bzw. es bleibt unklar, ob, wann, und wenn ja welcher Benefit zu erwarten ist. Trotz aller Erfolge der Minimierung von Nebenwirkungen und differenzierten Tumorthérapien auch bei alten und vulnerablen Menschen, bleibt die Herausforderung, den Betroffenen deshalb eine Therapie anzubieten, die der individuellen Lebensführung, seinen Bedürfnissen und Präferenzen, aber auch der Gebrechlichkeit entspricht. Wenn der Körper zunehmend havariert, gilt es, Ressourcen und Heilsames oberhalb der Personenebene zu suchen und zu nutzen: Beziehungen, Sinneserfahrungen, Stressreduktion, Spiritualität. Diese Ressourcen sollten frühzeitig eruiert und in den onkologischen Behandlungsplan integriert werden – last minute kann keine gute Vorausplanung erfolgen.

Vorausplanung und 'concurrent care' als Megatrend: partizipative Medizin

Der Report der Lancet Global Health Commission vom November 2018 über «High-quality health systems in the sustainable development goals era: time for a revolution» liest sich wie ein Plädoyer für 'concurrent care': «... What is needed are high-quality health systems that optimise health care in each given context, by consistently delivering care that improves or maintains health (or reduces suffering), by being valued and trusted by all people, and by responding to changing population needs» [9]. Das Miteinander von Gesundheit erhalten bzw. wiederherstellen und Leiden lindern auf der Basis von Vertrauen und Bedürfnissen oder individuellen Planungen, die sich ändern können: in einer solchen Ausrichtung hat beides gleich viel Wert: beste tumorspezifische Behandlungsplanung und beste individualisierte und partizipative Vorausplanung für alle Lebensbereiche auf Augenhöhe zwischen Fachspezialisten und Betroffenen. Eine wunderbare Art des respektvollen Miteinander.

Die Schweiz als Modellregion?

Aus der Sicht des Autors verfügt die Schweiz über eine hervorragende Ausgangslage für die Implementierung einer vorausplanenden, partizipativen und patientenzentrierten Onkologie gemäss dem Modell der 'concurrent care'. Nicht nur ist die Grundausbildung der On-

kologInnen breit und fordert jahrelange klinische Praxis, auch kommunikative Kompetenzen sind Teil der Weiterbildung, wie die tägliche interprofessionelle Arbeit im Team. Die individuelle, 'personalisierte' Medizin wird von den meist sehr gut informierten PatientInnen immer deutlicher gefordert. Die Vielzahl der Entwicklungen im Bereich der Tumorbilogie und ihre klinischen Implikationen machen deutlich, dass 'concurrent care' unumgänglich ist. Keine Fachperson kann alleine alle Ebenen ober- und unter- bzw. innerhalb der Person gleichermaßen aufmerksam erfassen und kompetent begleiten. Das onkologische Qualitäts-Team ist teilweise bereits Realität, mit kompetenten Seismographen für Störungen und Verbesserungen durch Interprofessionalität und komplexeres Vorgehen auf allen Ebenen: biopsychosoziale Spitzenbehandlung. Letztendlich ist dann Palliative Care keine Frage mehr des Zeitpunkts, sondern der Inhalte – eben 'concurrent'.

tät, mit kompetenten Seismographen für Störungen und Verbesserungen durch Interprofessionalität und komplexeres Vorgehen auf allen Ebenen: biopsychosoziale Spitzenbehandlung. Letztendlich ist dann Palliative Care keine Frage mehr des Zeitpunkts, sondern der Inhalte – eben 'concurrent'.

Literatur

1. Rahmenkonzept gesundheitliche Vorausplanung, BAG 2018. <https://www.bag.admin.ch/bag/del/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitspolitik/koordinierte-versorgung/patientengruppen-und-schnittstellen-koordinierte-versorgung/hochbetagte-multimorbide-menschen-koordinierte-versorgung.html>
2. Fries JF, Ehrlich GE (eds) Prognosis. Contemporary outcomes of disease. Bowie, MD: The Charles Press Publishers, 1981.
3. Osinski A, & Vreugdenhil G. Cardiopulmonary resuscitation in cancer patients: still some problems to solve. Supportive Care in Cancer 25: 2367-2369, 2017.
4. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 35: 96-112, 2017.
5. Smith CB, Phillips T, Smith TJ. Using the New ASCO Clinical Practice Guideline for Palliative Care Concurrent With Oncology Care Using the TEAM Approach; American Society of Clinical Oncology Educational Book 37: 714-723, 2017.
6. Hui D, Hannon BL, Zimmermann C, Bruera E. Improving patient and caregiver outcomes in oncology: Team-based, timely, and targeted palliative care. CA Cancer J Clin 68: 356-376, 2018.
7. Albini A, DeCensi A, Cavalli F, Costa A. Cancer Prevention and Interception: A New Era for Chemopreventive Approaches. Clin Cancer Res 22:4322-4327, 2016.
8. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science 196: 129-136, 1977.
9. Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era. Lancet Glob Health 6: e1196-e1252, 2018.

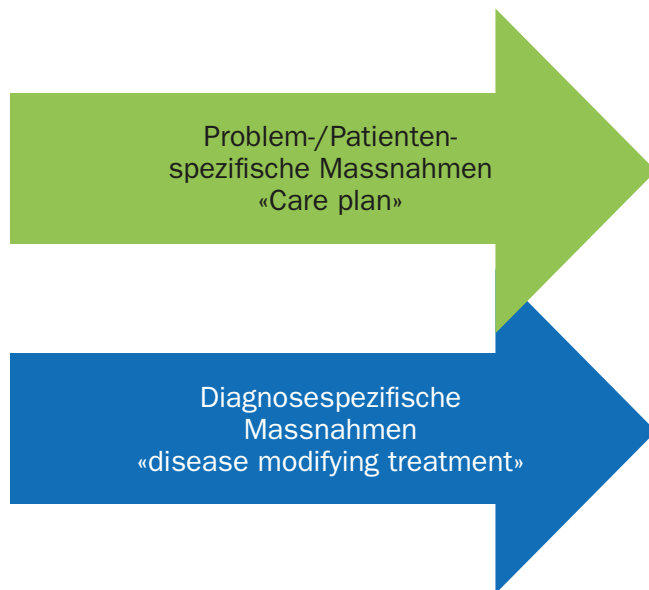


Abb. 3. 'Concurrent care': Palliative Care ist keine Frage des Zeitpunkts sondern der Inhalte.

Conflicts of interest: keine.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Steffen Eychmüller, MME, Ärztlicher Leiter, Universitäres Zentrum für Palliative Care Inselspital Universitätsspital Bern, Dep. DOLS, SWAN Haus C, Freiburgstrasse 28, CH-3010 Bern
steffen.eychmueller@insel.ch, www.palliativzentrum.insel.ch

Symptomerfassung im onkologischen Ambulatorium: Kann Technologie helfen?

Dr. med. David Blum PhD, Palliativmedizin, Zentrum für Onkologie
II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Zusammenfassung

Symptome sind PROs (patient-reported outcomes); die wichtigsten Messwerte des patientenzentrierten Vorgehens. Alle PRO-Erfassungsinstrumente sind heute in elektronischer Version erhältlich. Wenn PRO in Computersystemen mit sowohl klinischer als auch Toxizitätsinformation intelligent kombiniert werden und die Systeme Handlungsanweisungen an Ärzte, Pflege und auch Patienten generieren, sind in Studien mittlerweile nicht nur klinische, sondern auch Überlebensvorteile möglich.

Immer mehr Symptome

Der medizinische Fortschritt hat dazu geführt, dass immer mehr Menschen immer länger mit Krebs leben. Mit der Alterung der Bevölkerung nehmen auch die Komorbiditäten zu, was dazu führt, dass immer mehr Menschen immer mehr Symptome haben.

Symptome bezeichnen subjektive körperliche Empfindungen oder Veränderungen des Gesundheitszustandes der Körperfunktionen. Symptome können einerseits durch die Krebserkrankung selbst hervorgerufen werden, andererseits auch durch die Behandlung, z. B. als Nebenwirkungen bedingt sein oder eben aufgrund der Komorbiditäten auftreten.

Unglücklicherweise unterschätzten Ärzte Symptome systematisch an Zahl und Intensität. Deshalb ist wichtig, dass Symptome von den Patienten selbst rapportiert werden [1].

Symptome sind PROs

Wenn Symptome, Belastungen und Lebensqualität aus subjektiver Sicht des Patienten erfragt werden, werden sie oft unter dem Begriff patient-reported outcomes (PRO) zusammengefasst. Da die PROs die Perspektive der Patienten in den Mittelpunkt stellen, gehören sie zu den wichtigsten Parametern der patientenzentrierten Medizin [2].

Durch die Anzahl an Symptomen und deren Komplexität kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Patienten von allein alles sagen werden, was sie belastet. Eine Studie zeigte, dass auf jedes geäußerte Symptom bis zu zehn nicht geäußerte Symptome kamen [3]. Daher ist es

wichtig, dass eine systematische Erfassung stattfindet; alle bekannten Erfassungsinstrumente für PRO liegen mittlerweile in elektronischer Form vor.

E-PRO

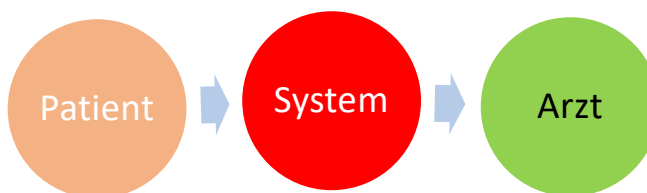
Digitale Erhebungsbögen haben den Vorteil, dass sinnlose Folgefragen gar nicht erscheinen müssen, d.h. dass zum Beispiel nur nach der Schmerzqualität gefragt wird, wenn zuvor auch Schmerzen angegeben wurden. Durch CAT (computer adaptive testing) kann jeder Patient eine spezifisch auf ihn zugeschnittene Fragenzusammenstellung erhalten. Die Möglichkeit der Vereinfachung und Abkürzung von Fragekatalogen macht diese für kranke Menschen besonders attraktiv, da dadurch die Belastung durch die Befragung reduziert werden kann [4].

Eine weitere Entwicklung ist, dass die Erfassung heute unabhängig von der Hardware geschehen kann. Computerprogramme, also Applikationen kurz Apps, zur Erfassung von PRO sind erhältlich und können auf patienteneigenen mobilen Geräten installiert werden (BYOD; Bring your own device).

Mit PRO Outcomes verbessern?

In den Zeiten vor der digitalen Revolution hat sich in vielen Studien bestätigt, dass die Erfassung von PRO eher Prozesse, wie etwa vertiefte Erfassung und mehr Diskussion, aber nur selten die spezifischen Outcomes verbessert. Vereinfacht gesagt, es wurde mehr über Schmerzen gesprochen, ohne dass die Schmerzen weniger wurden [5]. Leider hat sich dieser Befund auch zu Beginn mit E-PRO Systemen eher bestätigt, das heisst, dass auch hier eher Prozesse der Outcomes verbessert werden [6, 7]. Meist ist nach folgendem Schema vorgegangen worden:

Graph 1



Typischerweise gibt der Patient die Daten als PRO selbst ein und der Output geht an den Arzt. Eigentlich wurde der Fragebogen wie früher verwendet, nur in einer elektronischen Form [8].

Neue Modelle

Eine Verbesserungsmöglichkeit ist, dass mehr Input ins System gefüttert wird. Wie zum Beispiel in der EMOSAIC Studie, die im Rahmen der SAKK durchgeführt wurde. In dieser cluster-randomisierten Studie in 8 Schweizer Zentren mit 264 Patienten erhielten die behandelnden Onkologen ein auf PRO basiertes computergeneriertes Monitoring-sheet, auf dem PROs plus klinische Information abgebildet waren oder eben nicht. Es konnte gezeigt werden, dass die Symptome der Patienten verbessert werden; also nicht nur ein Prozess, sondern auch ein Outcome beeinflusst wurde [9].

Eine Weiterentwicklung sind Computer based clinical decision support systems (CCDSS), CCDSS meint, dass neben klinischer Information auch Alarme und direkte Handlungsanweisungen ins System integriert werden, d.h. dass dem Behandler gesagt wird, was in einer spezifischen Situation getan werden soll. CCDSS werden in allen Bereichen der Medizin erforscht. Eine riesige Metaregression von 162 randomisierten kontrollierten Studien wies nach, dass CCDSS eher erfolgreicher waren, wenn Ärzte Gründe für die Nichtbefolgung der Ratschläge angeben mussten und wenn der Vorschlag nicht nur an den Arzt sondern auch an die Patienten ging [10].

Eine grosse Studie am Memorial Sloan Kettering Zentrum, in der die behandelnden Ärzte bei den Visiten einen Ausdruck der Symptome und das Pfl egeteam Alarme per E-Mail erhielten, wenn sich die Symptome verschlechterten, ergab, dass durch die Verwendung von E-PRO nicht nur die Lebensqualität weniger abnahm und es zu weniger Notfallkonsultationen kam, sondern auch das Gesamtüberleben verbessert wurde [11, 12].

Eine andere Gruppe wies nach, dass der Effekt eines E-PRO-Assessments noch besser ist, wenn die Information an Arzt, Pflege und eben auch die Patienten selbst geht, dort gerade kombiniert mit einem Selbsthilfeprogramm und mit Vorschlägen zur Kommunikation mit den behandelnden Ärzten [13].

Eine weitere Verbesserungsmöglichkeit ist, dass Patienten die Therapietoxizität selbst als PRO erfassen und so die Behandlung sicherer machen. Die CTC-AE (common terminology criteria for adverse events) bilden die Patientenerfahrung nur bedingt ab, weil zum Beispiel Neurotoxizität, die für den Patienten sehr belastend sein kann, mit Hämatoxizität, die meist ein reines Laborphänomen ist, vermischt werden. Deshalb wurden PRO-CTC-AE vorgeschlagen, die die Patientenerfahrung reflektieren sollen [14].

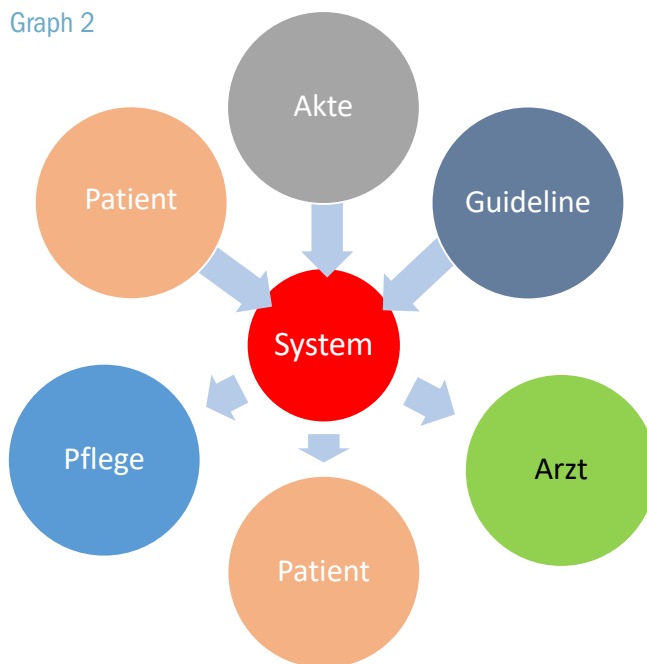
In einer französischen multizentrischen Studie konnte

bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs gezeigt werden, dass Apps, die durch Alarme eine symptomatische Tumorprogression andeuten, das Gesamtüberleben von Tumorpatienten um mehr als 6 Monate verbessern können [15].

In den letzten Jahren wurden somit mehrere Studien publiziert, in denen durch E-PRO nicht nur Prozesse, sondern auch harte onkologische Endpunkte wie Überleben verbessert wurden.

Das neue erfolgversprechendere Modell kann so dargestellt werden:

Graph 2



Ausblick

Eine Tendenz ist, dass der Einsatz von E-PRO die Eingabe und auch einen Teil des Krankheitsmanagements auf die Seite des Patienten verschiebt, mit dem Risiko, dass der Patient keine Daten eingibt, wenn es ihm gut geht, oder keine eingeben kann, wenn es ihm schlecht geht. Welche Rolle Eingabehilfen wie die sich in den letzten Jahren verbreitende Sprachsteuerung («Alexa, Aua!» 😊), smartwatches oder wearables (also in die Kleidung integrierte Messsensoren) spielen werden, wird sich in Zukunft zeigen. Interessanterweise sammeln viele Patienten heute schon eine Vielzahl an medizinischen Daten, auf die wir als Behandler keinen Zugriff haben.

Aus den sozialen Netzwerken weiss man, dass Studien im klassischen Sinne, also Messungen mit einem festgesetzten Messzeitpunkt, zunehmend an Wichtigkeit verlieren, da ein konstanter Datenfluss vorhanden ist, welcher laufend gemessen wird und das System – auch automatisch – angepasst werden kann. Es kann also geschehen, dass der Markt hier die eher statische Wissenschaft überholt.

Bei aller digitalen Euphorie ist jedoch im Blick zu behalten, dass digitale und automatisierte Methoden auch Risiken beinhalten; nicht nur bezüglich des Datenschutzes, sondern auch bezüglich gefährlicher Automatismen, systematischer Fehler, Rationalisierung und Entmenschlichung. Beim AE Monitoring muss bei Zeichen einer schweren Nebenwirkung sofort eine Reaktion erfolgen, beim Symptom-Monitoring ist es ebenso fatal für das Vertrauen ins System, wenn auf einen hohen Score keine Antwort kommt, wenn also ein Hilferuf in der digitalen Dunkelheit verhallt. Die grosse Herausforderung ist in Zukunft nicht das Generieren und Sammeln von Daten, sondern das Priorisieren und Interpretieren. Essentiell bleibt, dass Ärzte empfänglicher für den Patientenreport werden, sei es im Gespräch, auf Papier und heute auch digital.

Fazit

Neue Technologien können helfen, die Patienten noch mehr in das Zentrum zu stellen und das Management von Therapie und Nebenwirkungen sicherer zu gestalten. Computersysteme sind dann erfolgreich, wenn sie sich laufend optimieren können und sie Ärzte in ein Netzwerk einbinden, welches die Patienten befähigt, sich auch selbst zu helfen. Forschungsansätze, die der dynamischen Natur dieser Entwicklung gerecht werden, sind nötig.

Literatur

1. Laugsand EA, Sprangers MAG, Bjordal K, et al. Health care providers underestimate symptom intensities of cancer patients: A multicenter European study. *Health Qual. Life Outcomes* 8: 104, 2010.
2. Jordan K, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. *Ann Oncol* 29: 36–43, 2018.
3. Homsy J, et al. Symptom evaluation in palliative medicine: patient report vs systematic assessment. *Support Care Cancer* 14: 444–453, 2006.
4. Kaasa S, et al. Symptom Assessment in Palliative Care: A Need for International Collaboration. *J Clin Oncol* 26: 3867–3873, 2008.
5. Kotronoulas G, et al. What Is the Value of the Routine Use of Patient-Reported Outcome Measures Toward Improvement of Patient Outcomes, Processes of Care, and Health Service Outcomes in Cancer Care? A Systematic Review of Controlled Trials. *J Clin Oncol* 32: 1480–1501, 2014.
6. Johansen MA, et al. Electronic Symptom Reporting Between Patient and Provider for Improved Health Care Service Quality: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Part 2: Methodological Quality and Effects. *J Med Internet Res* 14: e126, 2012.
7. Johansen MA, et al. Electronic Symptom Reporting Between Patient and Provider for Improved Health Care Service Quality: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Part 1: State of the Art. *J Med Internet Res* 14: e118, 2012.
8. Blum D, et al. Computer-Based Clinical Decision Support Systems and Patient-Reported Outcomes: A Systematic Review. *Patient* 8: 397–409, 2015.
9. Strasser F, et al. The effect of real-time electronic monitoring of patient-reported symptoms and clinical syndromes in outpatient workflow of medical oncologists: E-MOSAIC, a multicenter cluster-randomized phase III study (SAKK 95/06). *Ann Oncol* 27: 324–32, 2016.
10. Roshanov PS, et al. Features of effective computerised clinical decision support systems: meta-regression of 162 randomised trials. *BMJ* 346: f657–f657, 2013.
11. Basch E, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 34: 557–565, 2016.
12. Basch E, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA* 318: 197, 2017.
13. Berry DL, et al. Electronic Self-Report Assessment for Cancer and Self-Care Support: Results of a Multicenter Randomized Trial. *J Clin Oncol* 32: 199–205, 2013.
14. Basch E, et al. Development of the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *J Natl Cancer Inst* 106: dju244–dju244, 2014.
15. Denis F, et al. Randomized Trial Comparing a Web-Mediated Follow-up With Routine Surveillance in Lung Cancer Patients. *J Natl Cancer Inst* 109, Sep 1, 2017.

Korrespondenz:

Dr. med. David Blum PhD
Palliativmedizin, Zentrum für Onkologie
II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
Martinistrasse 52, D-20246 Hamburg
d.blum@uke.de

Models of Integration of Palliative, Supportive and Rehabilitative Interventions in Oncology Practice

PD Dr. med. Florian Strasser

Chefarzt Integrierte Onkologische Rehabilitation & Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais
Leitender Arzt, Onkologische Palliativmedizin, Klinik Medizinische Onkologie & Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen

Patients confronted with cancer disease experience throughout their trajectory of cancer many challenges: symptoms and impaired functions caused by the cancer disease, emotional and existential impact of a life-threatening disease, side effects of anticancer therapies, complications, uncertainties and overall an often heavily changed normality and meaning of life. Both palliative, supportive and rehabilitative interventions can be indicated to support patients and families.

What is an intervention?

An intervention is an «action to intentionally improve a situation or prevent it from getting worse». An intervention in cancer care can encompass medications, procedures, communication, counselling, education, empowerment, companionship, coordination or others. An intervention in cancer care is therefore not limited to drugs, surgery or radiotherapy.

Interventions shall be based on the current evidence in the field. A key effort, is to define both the components of an intervention and the appropriate patient group suitable for the intervention. For specialized palliative care (SPC), for example, many clinical trials explored effects of SPC teams compared to usual care encompassing multicomponent interventions. Later specific palliative care (PC) interventions were described. Also in cancer rehabilitation, both effects of inpatient rehab units as well as single interventions are described. In supportive care (SC), definable as interventions to prevent and treat side-effects of anticancer therapies, typically single interventions (e.g. antiemetic therapy for CINV) are communicated, rarely SC as composite intervention (few SC clinics are under development) [1].

Each intervention shall clearly state goals, ideally rooted in patients values, which merit specific exploration. This can be done by the concept of «what matters most to you», dignity-tailored or other approaches. Each goal should be «smart»: specific, measurable, attainable, realistic, and timed. Evidence supports the effectiveness of goal-directed approaches on patient's quality of life but also parameters such as length-of-stay [2].

Interventions can be delivered by individual health care professionals, such as pain assessment and prescription of

analgetic therapy, or assessment of patients' illness and prognosis understanding and delivery of an evidenced-based prognosis communication intervention. However, in modern oncology, almost no intervention is a single professionals' task. For almost every intervention the structured involvement of different professionals and disciplines (from the same profession) adds additional or synergistic benefit to the diagnostic and therapeutic intervention. Some clinics develop explicit transprofessional approaches, going beyond inter- or multi-disciplinarity and inter- or multiprofessionality [3]. Transprofessionalism is based on a genuine and authentic interest of each profession in each other professions key professional competences and interventions. Based on this interest, which almost automatically means also some training and education in the other professions competence, basic professionals competences in the other professions are explicitly encouraged and shared in team meetings. This approach goes beyond the sometimes as interprofessional «silo» practice perceived approach.

Palliative interventions

Palliative care, as defined by WHO describes mainly the approach, the attitude and the goals. Over the last decades the profession SPC has been developed in many countries with variable certification requirements. The breakthrough of SPC for cancer patients came 2010 with the sentinel NEJM publication, several following randomized controlled trials (RCTs) and systematic reviews [4, 5]. Secondary analysis of such RCTs revealed definable palliative interventions [6], and also single intervention studies provided information [7]. The ASCO guideline Palliative Care 2018 also lists definable single interventions [8]. Importantly, these interventions shall – in a basic form – be delivered by all health care professionals, namely oncology professionals such as oncologists, oncology nurses and others. The ESMO/ASCO global curriculum for medical oncologists (MO) defines clearly the requirement of MO to be competent in palliative interventions [9]. For more complex palliative interventions, and namely when substantial interference between interventions exists (e.g. patients' emotional distress deteriorates a multifactorial

symptom such as neuropathic and incident pain in a setting of high family distress) involvement of SPC is essential, they shall have also a high competence in oncology, in several centers double boarded specialists (SPC and certified MO) are increasingly demanded [10].

Supportive care interventions

Supportive care as defined by the Multinational Associations of Supportive Care in Cancer (MASCC) [11], applies a broad spectrum overlapping PC and rehabilitation. SC includes management of physical and psychological symptoms and side effects across the continuum of the cancer experience from diagnosis through treatment to post-treatment care. SC aims to improve the quality of rehabilitation, secondary cancer prevention, survivorship, & end-of-life care. A more narrow definition defines SC as a discipline focusing on side-effects of anticancer treatment. The recent German S3 guidelines are an excellent source to read about all supportive interventions [12].

Key to apply supportive interventions is detecting the toxicity on patient care and also investigating the individual burden of the toxicity for the patient. An important development is the understanding that «clinician-reported outcomes» to clearly insufficiently match «patient-reported outcomes», which need to be assessed separately [13]. The ESMO special paper on «patient-centered care» in Annals of Oncology 2018 bridges palliative and supportive care by advocating for a focus on needs-based patient-centered care on the basis of excellent cancer care and oncology competences [14].

Rehabilitative interventions

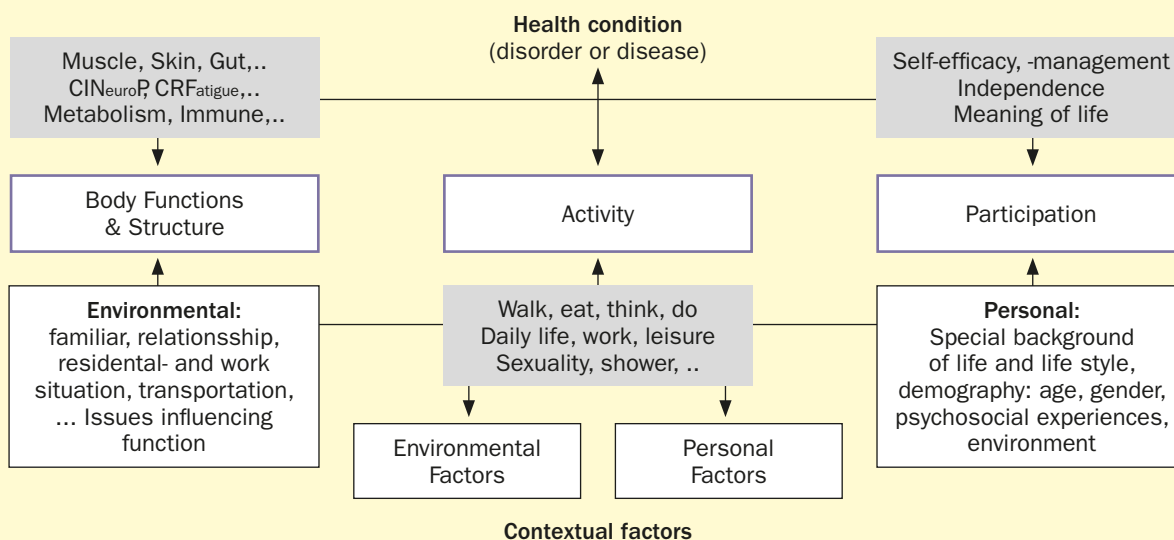
Rehabilitation, is defined as «a set of measures that assist individuals, who experience or are likely to experience disability, to achieve and maintain optimum functioning in interaction with their environments» [15].

Rehabilitation is based on the ICF model (international classification of function, disability and health) with three main cornerstones: 1) Improvement of body's structure and function, 2) activities, 3) participation. Rehabilitation focuses on the interplay of all three key elements. In addition, environmental factors of the patient have to be considered and also patient-specific factors (age, gender, psychosocial development, psychosocial environment) (Fig. 1).

Cancer rehabilitation is in many countries limited to rehabilitation after anticancer treatment in curative intent. Rehabilitation of post-curative survivors is an important part of cancer rehabilitation, tackling cancer-treatment related fatigue, CINP, mucositis, skin toxicities, etc, but also emotional, social and existential side-effects of cancer disease [16]. Modern cancer rehabilitation, however, also increasingly integrates cancer rehabilitation in the cancer pathways in the form of pre-rehabilitation preparing for big surgeries, radiotherapy and/or intense systemic anticancer treatments [17]. Also intercalated cancer rehabilitation (a mixture of prehabilitation and after treatment rehabilitation) is under development. Cancer rehabilitation in advanced incurable cancer applies rehabilitation principles but demands the understanding and treatment of the cancer disease to achieve goals: non-curative cancer rehabilitation shall integrate systemic anticancer treatment as part

Fig. 1.

International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF
Description of patients' condition not only diagnosis-based (ICD-10), but from a **holistic functional perspective** integrating personal situation in everyday life, work place and leisure



of the rehabilitation process (anticancer treatment to improve body structure and function).

The current evidence of cancer rehabilitation is growing [18], but the variability of programs both for the spectrum of patients (see above) and for the type of professionals involved is substantial internationally [19] and also in Switzerland [20]. Cancer rehabilitation clinics offering the full spectrum of cancer rehabilitation is still scarce, but growing [21].

A key challenge to offer patients tailored and timely cancer rehabilitation is both detecting patients in need [22] (which requires close communication by cancer rehabilitation professionals and oncology professionals) and the decision for outpatient or inpatient cancer rehabilitation (depending on the complexity of the rehabilitation needs, their interaction, and the patients personal and environmental factors).

Rehabilitative interventions are those interventions which focus on patients' physical, emotional and social function, improving these functions by coordinated multi-modal interventions and steered by clear value-based and smart goals. Rehabilitative interventions are typically a combination of physical activity, nutrition, psychological and spiritual support, stress management, and social support. Specific deficits and handicaps require specific interventions (e.g. lymphdrainage, skoliosis-tailored physiotherapy, cognitive training by ergotherapy). These interventions are typically delivered by multiprofessional and extended teams: physio-, sport-, ergo-, logo-therapy, nutritionists, psycho-oncology, art-, music-, integrative therapies, social support professionals, as well as nurses (including APNs) and doctors covering oncology, rehabilitative, supportive, and palliative competences.

- Physical activity encompasses endurance training, strength training, gait training, but also changing habits to include daily activity in routine life [23]. The type and intensity of physical activity is adapted according to patients situation in the cancer trajectory (e.g. cancer treatment-related fatigue patients and/or those with CINP require more endurance training, patients living with cancer typically are cachectic requiring strength training). Also deficits in body image and body confidence demand attention and tailored interventions (e.g. water therapy, massage, integrative approaches).
- Nutrition includes both protein-rich, carbohydrate-low but also healthy diet including enough fruits, vegetables, ideally biological and vegetarian according to newest evidence [24]. Also a key challenge is to support changing eating habits of patients, mandatory including family members. In cancer rehabilitation also enteral or parenteral nutrition can be applied without interfering with the rehabilitation process.
- Psychological and spiritual support includes a spectrum of illness- and prognosis understanding, strengthening

coping abilities, or tackling fear of recurrence or progression, and also involvement of the social environment. Art and music therapy interventions support patients understanding of inner processes and resources. Also integrative therapies can specifically support inner strength.

- Stress management interventions aim to equip patients with competences to understand and cope with stress, applying various, individualized methods (e.g. breathing techniques, Yoga, Qi-Gong, Tai-Chi, progressive muscle relaxation, body scans).
- Social support provides tailored proposal for integration in the work or home environment setting based on a thorough understanding of patients' deficits and rehabilitation prognosis as well as insurance and welfare systems.
- Cancer rehabilitation nursing interventions tackle both specific patients supportive care needs (e.g. skin problems, sexual disorders, bowel function), participation in the rehabilitation process (e.g. support in changing eating habits, sleep hygiene, physical activity), provision of specific therapies (e.g. aroma therapy, wound care, stoma management), and coaching patients towards self-efficacy and self-management.

The coordination of such rehabilitative interventions demands a close coordination of different professions and specialties, ideally through a transprofessional working culture. Awareness of MO of the indications for cancer rehabilitation is important to teach and empower patients and foster adequate referrals [25].

Models of integration

For integration of palliative, supportive and rehabilitative interventions in cancer care, five key elements are needed: clinical structures, clinical processes, administration, research, and education [26]:

- Clinical structure means that both the inpatient consultation teams in acute care hospitals are needed, outpatient clinics, specialized clinics and outreach to community care. For palliative care many regions offer such structures. Models of integrated cancer rehabilitation and oncology shall therefore encompass outpatient cancer rehabilitation clinics in oncology units, specialized cancer rehabilitation clinics with the possibility to apply anti-cancer treatment and with the availability of oncologist specialization, a consult service in the acute care hospital and outreach to patients' homes by a network of rehabilitation specialists, such as physiotherapists, ergotherapists, nutritionists, psychooncologists and of course rehab physicians.
- Clinical processes include:
 - Structured screening for patient needs for key palliative, supportive or rehabilitative interventions (e.g. example by symptom screening, advanced care

- planning, functional deficits of patients, and specific function goals).
- Early referral to specialized palliative care, specialist supportive care or specialist rehabilitation professionals to further investigate and tackle unmet needs.
- Anticancer treatment during specialist palliative care or inpatient cancer rehabilitation clinics (simultaneous care).
- Structured communication, cooperation, and coordination between palliative care and rehabilitative care with oncology services.
- Administrative elements of integration include recognition of the speciality of palliative care, supportive oncology and of cancer rehabilitation with adequate reimbursement and program funding, national standards and national policy, regional organization. Sentinel is the support of palliative, supportive and rehabilitative care by cancer center leadership, as well as public awareness and advocacy. A tool fostering intervention is the ESMO Certification program: Designated Center for integrated oncology and palliative care [27].
- Reciprocal structured education is a key element for integrating palliative, supportive and rehabilitation care in cancer care. Oncologists shall become competent in an advanced (not specialized) level in palliative and supportive care and rehabilitation, likewise palliative care and rehabilitation specialists working in cancer care require substantial oncology competence. Reciprocal training and continuous joint education is demanded.
- Research efforts shall tackle both questions of optimizing integration (e.g. referral models, needs-based interventions) and of specific questions (e.g. strength training and nutrition in advanced pancreatic cancer).

This data on key elements of integration is supported by systematic literature reviews and international consensus for PC [28]. For cancer rehabilitation these processes are not yet developed as much as for integration of oncology and PC.

A key element of integration is also to define referral criteria and referral processes. For PC, severe physical or emotional symptoms as well as spiritual existential crisis of desire for hastened death are distress related referral criteria. Likewise, in rehabilitation patients' physical and/or psychological function decline compared to the time before acute illness can be specific referral criteria for rehabilitation. In PC also specific situations such as brain or leptomeningeal metastasis or spinal cord compression or delirium are typical situations with a high likelihood of PC needs [29]. In rehabilitation, clinical situations with both physical function decline, nutrition problems and psycho-social problems are typical situations where specialized cancer rehabilitation is needed.

Models for enhancing referral include automatic referral to specialist PC [30]. However, very few clinics use this model because there is a lack of oncologists involvement in decision for referral. Therefore, the model augmented referral emerged: cancer clinicians make the final decision and select patients which will be referred. Augmented referral can be based on triggers: a specialized professional, such as a nurse, assesses patient needs characterized by consensually agreed green, yellow or red flags. Processes for green flag (no need for specialist PC) and red flag (without asking oncologists there is a mandatory referral to PC) are automated, yellow the oncologist decides.

For rehabilitation in cancer, there is not yet a defined reciprocal educational program, but is highly demanded. To integrate cancer rehabilitation in cancer care, lessons learned from palliative care integration should be applied, including structural elements, distress and functional deficit needs screening, referral procedures, research and most importantly also reciprocal education. However, a key challenge is that not all rehabilitation clinics cover the full spectrum from diagnosis to death or to survivorship, types of cancer (solid and hematological) and age groups.

Conclusion: For integration of palliative and rehabilitative interventions in cancer care reciprocal education of both oncology and palliative and rehabilitation professionals is required, various clinical structures integrated in cancer patients trajectories, and the opportunity to deliver anticancer treatment alongside the palliative care and rehabilitation process.

References

1. Yennurajalingam S, Lu Z, Williams JL, Liu DD, et al. Characteristics of patients with advanced lung cancer referred to a rapid-access supportive care clinic. *Palliat Support Care* 15: 197-204, 2017.
2. Levack WMM, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 7: CD009727, 2015.
3. Kaltner M, Murtagh D, Bennetts M, et al. Randomised controlled trial of a transprofessional healthcare role intervention in an acute medical setting. *J Interprof Care* 31: 190-198, 2017.
4. Haun MW, Estel S, Rucker G, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD011129, 2017.
5. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 357: j2925, 2017.
6. Hoerger M, Greer JA, Jackson VA, et al. Defining the Elements of Early Palliative Care That Are Associated With Patient-Reported Outcomes and the Delivery of End-of-Life Care. *J Clin Oncol* 36: 1096-1102, 2018.
7. Bernacki RE, Block SD; American College of Physicians High Value Care Task Force. Communication about serious illness care goals: a review and synthesis of best practices. *JAMA Intern Med* 174: 1994-2003, 2014.
8. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 35: 96-112, 2017.

9. Dittrich C, Kosty M, Jezdic S, et al. ESMO / ASCO Recommendations for a Global Curriculum in Medical Oncology Edition 2016. ESMO Open 1: e000097, 2016.
10. Hui D, Cherny N, Latino N, Strasser F. The 'critical mass' survey of palliative care programme at ESMO designated centres of integrated oncology and palliative care. Ann Oncol 28:2057-2066, 2017.
11. <https://www.mascc.org/about-mascc>
12. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>
13. Atkinson TM, Ryan SJ, Bennett AV, et al. The association between clinician-based common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and patient-reported outcomes (PRO): a systematic review. Support Care Cancer 24: 3669-3676, 2016.
14. Jordan K, Aapro M, Kaasa S, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. Ann Oncol 29: 36-43, 2018.
15. <http://www.who.int/topics/rehabilitation/en>
16. Chevillat AL, Mustian K, Winters-Stone K, et al. Cancer Rehabilitation: An Overview of Current Need, Delivery Models, and Levels of Care. Phys Med Rehabil Clin N Am 28:1-17, 2017.
17. West MA, Astin R, Moyses HE, et al. Exercise prehabilitation may lead to augmented tumor regression following neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. Acta Oncol Feb 6:1-8, 2019.
18. Mix JM, Granger CV, LaMonte MJ, et al. Characterization of Cancer Patients in Inpatient Rehabilitation Facilities: A Retrospective Cohort Study. Arch Phys Med Rehabil 98: 971-980, 2017.
19. Gudbergsson SB, Dahl AA, Loge JH, et al. What is covered by «cancer rehabilitation» in PubMed? A review of randomized controlled trials 1990-2011. J Rehabil Med 47: 97-106, 2015.
20. <https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/rehabilitation/>
21. Nottelmann L, Jensen LH, Vejlgard TB, Groenvold M. A new model of early, integrated palliative care: palliative rehabilitation for newly diagnosed patients with non-resectable cancer. Support Care Cancer. 2019 Jan 5.
22. Moghaddam N, Coxon H, Nabarro S, et al. Unmet care needs in people living with advanced cancer: a systematic review. Support Care Cancer 24: 3609-3622, 2016.
23. Scott JM, Zabor EC, Schwitzer E, et al. Efficacy of Exercise Therapy on Cardiorespiratory Fitness in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Oncol 36: 2297-2305, 2018.
24. Baudry J, Assmann KE, Touvier M, et al. Association of Frequency of Organic Food Consumption With Cancer Risk: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. JAMA Intern Med 178: 1597-1606, 2018.
25. Smith SR, Zheng JY. The Intersection of Oncology Prognosis and Cancer Rehabilitation. Curr Phys Med Rehabil Rep 5: 46-54, 2017.
26. Kaasa S, Loge JH, Aapro M, et al. Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. Lancet Oncol 19: e588-e653, 2018.
27. Hui D, Cherny NI, Wu J, et al. Indicators of integration at ESMO Designated Centres of Integrated Oncology and Palliative Care. ESMO Open 3: e000372, 2018.
28. Hui D, Bansal S, Strasser F, et al. Indicators of integration of oncology and palliative care programs: an international consensus. Ann Oncol 26: 1953-1959, 2015.
29. Hui D, Mori M, Watanabe SM, et al. Referral criteria for outpatient specialty palliative cancer care: an international consensus. Lancet Oncol 17: e552-e559, 2016.
30. Hui D, Mori M, Meng YC, et al. Automatic referral to standardize palliative care access: an international Delphi survey. Support Care Cancer 26: 175-180, 2018.

Correspondence:

PD Dr. med. Florian Strasser
 Chefarzt Integrierte Onkologische
 Rehabilitation & Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais AG
 Gäbrisstrasse 1172, CH-9056 Gais
 f.strasser@klinik-gais.ch
 Leitender Arzt, Onkologische Palliativmedizin
 Klinik Medizinische Onkologie & Hämatologie
 Kantonsspital St. Gallen, Rorschacherstrasse 95
 CH-9007 St.Gallen, florian.strasser@kssg.ch

SOHC SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS 2019

Am 26. Juni beginnt der zweite SOHC (Swiss Oncology & Hematology Congress, 26. – 28. Juni 2019, Radisson Blu Hotel, Zürich Flughafen). Ein Schweizerischer Kongress mit vielfältigem Programm, einschliesslich der Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und medizinische Onkologie, der Halbjahresversammlung der SAKK sowie weiterer Fachgesellschaften und Organisationen (www.sohc.ch). Das Ziel des Kongresses ist es, die wissenschaftlichen Arbeiten im Gebiet der Onkologie und Hämatologie zu präsentieren, eine Plattform für Fort- und Weiterbildung zu bieten, aber auch Platz für Austausch und Networking zu schaffen. Ebenso werden gesundheitspolitische und gesellschaftlich relevante Themen rund um Tumorerkrankungen behandelt, insbesondere auch das neue Krebsregistrierungsgesetz.

Im Fokus dieses Kongresses steht die integrierte Versorgung. Ein Thema, welches auch in der Gesundheitsstrategie des Bundes niedergelegt ist, in Projekten der von Oncosuisse getragenen Nationalen Strategie gegen Krebs gefördert wird und für Patienten mit einer Krebserkrankung von grosser Wichtigkeit ist. In der Grundversorgung ist das Thema der integrierten Versorgung bereits gut etabliert, in der speziellen Versorgung von hämatologischen und onkologischen Patienten ist integrierte Versorgung von ebenso grosser Wichtigkeit.

Managed Care Modelle sind zunehmend breit akzeptiert. Ein wesentlicher Teil der Bevölkerung ist in solchen Modellen versichert. Angesichts der stetig fortschreitenden Spezialisierung von Ärzten und der Fragmentierung der Versorgung, ist die Arbeit im Team und die Interprofessionalität von grösster Wichtigkeit. Interdisziplinäres, interprofessionelles und auch interinstitutionelles Denken und Handeln sind angesagt. Die rasante medizintechnische Entwicklung, aber auch der Kostendruck werden in Zukunft neue Zusammenarbeitsmodelle notwendig machen. Die Berufsbilder sind in Bewegung und ändern sich laufend. Integrierte Behandlung ist erfreulich für Patienten, wenn sie denn klug umgesetzt werden kann. Dies nicht nur im Sinne technischer Lösungen, wie dem elektronischen Patientendos-

sier, sondern auch in einem Sinneswandel der Akteure, einem geförderten Verständnis für Zusammenhänge und einer erhöhten Bereitschaft zur Teamarbeit um den Patienten herum. Dies bedeutet zuerst einmal eine Herausforderung für die Fachpersonen. Das Einüben neuer Zusammenarbeitsmodelle und neuer Ansätze fällt einem nicht in den Schoss. Eine integrierte Behandlung wird sich aber langfristig im Sinne der besseren Versorgung für alle auszahlen. Wir möchten mit diesem Kongressthema einen Beitrag für die Entwicklung dieser Fachgebiete in der Schweiz leisten, aber auch zur Diskussion um die bestmögliche Versorgung hämatologischer und onkologischer Patienten anregen.

Der erste SOHC im 2018 war mit über 1000 Teilnehmenden ein grosser Erfolg und wir hoffen auf einen ebenso erfolgreichen Kongress im 2019. Seien Sie eingeladen, an der Fortbildung und den wissenschaftlichen Präsentationen teilzunehmen. Besonders freuen wir uns auf die Diskussion.

Dr. med. Volker Kirchner

Präsident Schweizerische Gesellschaft für medizinische Onkologie

Prof. Dr. med. Markus Manz

Präsident Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie

Prof. Dr. med. Jakob Passweg

für das SOHC Programmkomitee

Prof Dr. med. Roger von Moos

Präsident Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung



SOHC

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

REGISTER NOW:

WWW.SOHC.CH

26–28 JUNE 2019

RADISSON BLU HOTEL, ZURICH AIRPORT

Under the banner „**Integrated care in oncology and hematology**“, the 2nd Swiss Oncology & Hematology Congress offers an attractive 3 day programme with **special programme tracks for clinicians and researchers** and ample opportunity for community building and networking.

Congress organisation:

promedicus 

Features of the programme are:

- » Swiss consensus meetings in solid and hematologic tumours
- » Highlights in solid tumours, hematology and radiation oncology
- » SAKK sessions
- » Post ASCO
- » Post EHA
- » SSMO basic course in oncology
- » Satellite symposia
- » NSK sessions
- » SSH postgraduate education course
- » SSH experimental hematology
- » SSH haemostasis club
- » Locoregional treatment of metastases
- » SPOG sessions
- » Psych-onc sessions
- » SSMO general assembly
- » SSH general assembly
- » SAKK general assembly

with support of:

T +41 44 210 04 24
sohcorg@medicongress.ch



Onkologie am USZ

Tagesanzeiger und NZZ vom 1.10. und vom 2.10.2018

Prof. em. Martin Fey, weiland Direktor der Universitätsklinik für medizinische Onkologie am Inselspital Bern
Senior Consultant Universitätsklinik für medizinische Onkologie, Inselspital und Universität Bern

«Das Unispital in Zürich (USZ) verzichtet auf die Besetzung der Professur für medizinische Onkologie und schwächt damit den Fachbereich schweizweit». So schrieb der Tages-Anzeiger vom 1.10.2018 auf seiner Titelseite. Das Thema wurde auch von der NZZ aufgegriffen. Der medizinische Direktor des USZ, Professor Gregor Zünd, konterte, die Onkologie am USZ sei bestens aufgestellt; Spezialistengruppen würden am runden Tisch molekulare Onkologie diskutieren, und auch die Krebspatienten am USZ würden von den modernen Immuntherapien profitieren, deren geistige Väter soeben den Nobelpreis erhalten hatten. Ferner würden Organ-zentrierte Professoren, z.B. für Lungenonkologie, gesucht, die «sich mit einem Organ besonders gut auskennen».

Der Verzicht auf eine Nachfolge von Professor Roger Stupp und die Stellungnahme der USZ-Direktion irritieren die Schweizer Onkologen zurecht. Die medizinische Onkologie ist ein Kernfach der modernen Krebsmedizin, und eine Klinik für medizinische Onkologie ist eine zentrale Schaltstelle jedes Krebszentrums. Dieses Fach wurde am USZ jedoch über viele Jahre systematisch abgespeckt bis zum aktuellen Tiefpunkt, wo sich für eine prestige-trächtige Professur keine Kandidaten mehr finden liessen. Eines der Hauptprobleme für das Querschnittfach Medizinische Onkologie am USZ ist das Konzept, dass Organ-Spezialisten ohne Weiterbildung in medizinischer Onkologie, teilweise auch ohne Facharztkenntnisse in Innerer Medizin, die internistische Betreuung ihrer Krebspatienten schrittweise selber übernehmen; dies eben nicht im Sinne einer modernen multidisziplinären Onkologie. Dass dieser Organisationsfehler von der USZ-Spitalleitung teils geduldet, teils aktiv portiert wurde und wird, zeigt Schwäche in der Führung und mangelnde Visionen. Dass kürzlich die klinische Hämato-Onkologie der Klinik für Hämatologie zugeschlagen wurde, schwächt das verbleibende Rumpfbild der Medizinischen Onkologie zusätzlich. Weitere Schritte in Richtung «grosse Zerlegung» der spärlichen Reste an medizinischer Onkologie am USZ sind denkbar.

Professor Zünds Argument, man hätte als Ersatz des Querschnittfachs Medizinische Onkologie einige Nachwuchs-Professuren für Organ-Onkologie in Aussicht, greift in verschiedener Hinsicht zu kurz. Diese Nachwuchsleute benötigen einen «tronc commun» als Stammhaus, eine Klinik für Medizinische Onkologie, wenn sie sich gut entwickeln wollen; diese fehlt nun am USZ. Eine Klinik für Hämatologie ist da kein Ersatz. Allzu einseitig fokussierte Spezialisten, beispielsweise exklusiv für urologische oder gastro-enterologische Onkologie, sind auf dem Stellenmarkt wohl schwer zu vermitteln; beispielsweise werden sich Regional- oder Kantonsspitäler eben Onkologen wünschen, die eine gewisse Breite in ihrem fachlichen Spektrum zu bieten haben. Dasselbe gilt für die Tätigkeit von medizinischen Onkologen in der Privatpraxis.

Krebs hält sich oft nicht an Organgrenzen. Die klinischen Probleme beispielsweise bei metastasiertem Lungenkrebs beschränken sich nicht auf den Thoraxraum – genau hier wäre eine Klinik für medizinische Onkologie mit organ- bzw. fächerübergreifender Kompetenz von Nöten. Am USZ fehlt sie nun. Die Nobelpreis-gewürdigten Immuntherapien gelangen nicht nur bei Hautkrebspatienten zum Einsatz wie im Titel von Kollege Zünds Replik herausgestrichen. Vielmehr finden sie ihren Platz auch bei Patienten mit Lungenkarzinomen, bei gewissen malignen Lymphomen und anderswo. Weshalb es ein Vorteil sein soll, die fachliche Zuständigkeit für diese schwierigen Therapien zersplittert unter der Obhut diverser Organ-Bereiche im USZ-Campus anzubieten, anstatt sie unter der Leitung medizinischer Onkologen in einer medizinisch-onkologischen Poliklinik zu zentrieren, bleibt schleierhaft. Dasselbe gilt für die molekulare Onkologie, die sich Therapieziele in Form von somatischen Gendefekten in Krebszellen sucht, die in vielen Fällen eben nicht auf ein «Organ» limitiert sind. Die Leitung des USZ erkennt offensichtlich den Querschnittcharakter moderner medikamentöser Krebstherapien, der mit einer Zentralisierung der internistischen Krebspatienten-Betreuung in eine Klinik für medizinische Onkologie am besten in die klinische Praxis umgesetzt wäre.

Der organisatorische Hut des Comprehensive Cancer Centre, dessen sich das USZ rühmt, kann die Strukturprobleme der medizinischen Onkologie, und die zersplitterte Betreuung von Krebspatienten am USZ nicht lösen, nicht einmal notdürftig übertünchen. «The proof of the pudding is in the eating» – es ist im Alltag eben weniger von Belang, ob in einem Grossspital ein theoretischer struktureller CCC-Überbau angelegt ist, ob viele Ordner mit CCC-Organisationsdokumenten in einem Schrank oder einer iCLOUD abgelegt sind; vielmehr stellt sich die Frage, wer sich am USZ ganz praktisch und klinisch kompetent um die medizinisch-onkologischen Probleme von Krebspatienten kümmert, wo Krebspatienten zentral zugewiesen werden können, die klassisch von der medizinischen Onkologie betreut werden sollten, und wer sich um Nachwuchsförderung medizinischer Onkologen bemüht etc. Ja, wer eigentlich? Offenbar niemand mehr?

Kollege Zünd merkt in einer Presse-Replik zwar an, dass sich die Onkologie-Struktur am USZ in Zukunft auch wieder ändern könne. Warum denn erst später, wenn

eine Reorganisation am USZ schon seit langem vonnöten wäre? Der Zerfall der medizinischen Onkologie am USZ ist allerdings bereits jetzt zu weit fortgeschritten als dass das Ruder mit einfachen Mitteln noch herumgeworfen werden könnte; denn nach dem Prinzip «possession is nine-tenths of the law» werden sich die Organkliniken, die sich internistisch-onkologische Teilbereiche angeeignet haben, kaum mehr von diesen Themen verabschieden. Die Situation ist «vercharet». Bedenklich!

Korrespondenz:

Prof. em. Martin Fey
weiland Direktor der Universitätsklinik
für medizinische Onkologie am Inselspital Bern
Senior Consultant
Universitätsklinik für medizinische Onkologie
Inselspital und Universität, CH-3010 Bern
martin.fey@insel.ch

Anmerkung der Redaktion

In fast jeder Nummer des Krebsbulletins bringen wir eine kontroverse Diskussion zu einem aktuellen Thema. In der vorliegenden Ausgabe hatten wir eine Debatte zwischen Prof. Martin Fey und Prof. Gregor Zünd, Vorsitzender der Spitaldirektion, CEO, UniversitätsSpital Zürich (USZ), zum «Zürcher Entscheid», vorläufig auf eine Professur für medizinische Onkologie an der Uni Zürich zu verzichten (siehe letzte Ausgabe, SKB 38: 322-324, 2018), eingeplant.

Entgegen der anfänglichen Zusage, teilte uns Prof Zünd Mitte Januar mit, dass aufgrund interner Besprechungen das USZ auf eine diesbezügliche Stellungnahme verzichtet. Die Redaktion hat deswegen entschieden, den bereits eingetroffenen Beitrag von Prof. Fey trotzdem zu veröffentlichen.

La crise politique sud-américaine: réorientation de la lutte contre le cancer

Une stratégie novatrice: du réseau UNASUR au réseau d'Amérique latine et des Caraïbes

Sergio Ferrari*

*Traduction de l'espagnol, Rosemarie Fournier

La santé des citoyens doit primer sur les contradictions institutionnelles régionales. La lutte contre le cancer ne peut être conditionnée par les crises politiques de l'UNASUR (Union des nations sud-américaines). Combattre le cancer du col de l'utérus en Amérique latine est un objectif essentiel pour l'ensemble du continent et nécessite une nouvelle stratégie pour y parvenir.

Ce sont là quelques-uns des principaux axes de travail de la réunion d'experts d'Amérique du Sud, d'Amérique centrale et des Caraïbes, qui s'est tenue en octobre dernier, à Rio de Janeiro, Brésil. Cette réunion a été organisée afin d'examiner et définir la mise en œuvre du Plan d'action pour la prévention et la lutte contre le cancer du col de l'utérus (CCU), pour la période 2018-2030.

Un mois plus tôt, entre le 23 et le 27 septembre de 2018, le conseil d'administration de l'Organisation panaméricaine de la santé avait approuvé ce Plan, apportant ainsi un appui décisif à la proposition élaborée par le Réseau des instituts et institutions nationales du cancer (RINC) pour l'Amérique du Sud.

La principale organisation continentale de santé – qui fait partie de l'Organisation mondiale de la Santé – a appelé les Etats membres à «donner la priorité à la prévention et à la lutte contre le cancer du col de l'utérus dans le programme national de santé publique». De manière plus générale, elle a également recommandé aux Etats de développer «les services de santé en fonction des besoins et selon une approche centrée sur la personne, en gardant à l'esprit que, dans la plupart des cas, une dépense publique de 6% du PIB pour le secteur de la santé est un paramètre de référence utile...».

La crise de l'UNASUR

Chercher une alternative cohérente

La réunion d'octobre, mise sur pied au Brésil par l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS), visait à clarifier un nouveau modèle de coopération régionale, susceptible



Walter Zoss, directeur exécutif du RINC UNASUR de 2012 à 2018. © Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, 2017.

de soutenir et assurer un plus grand impact dans la lutte contre le cancer du col utérin.

En toile de fond du conclave figurait la décision d'éviter l'affaiblissement, voire la disparition de l'un des programmes phares du RINC, un réseau fondé en 2011 par l'UNASUR.

Après sept ans de travaux et de progrès soutenus, le RINC et son Plan en faveur d'une «Région libérée du cancer du col de l'utérus» ont vécu les conséquences directes de la crise politique que traverse cette agence d'intégration.

En 2018, les gouvernements de l'Argentine, du Brésil, du Chili, de la Colombie, du Paraguay et du Pérou ont décidé de suspendre leur participation à l'UNASUR. C'est la conséquence d'une nouvelle phase politique dans la région, marquée par l'arrivée au pouvoir d'administrations de droite qui proposent des ajustements – réductions – budgétaires significatifs dans les secteurs du social et de la santé. Cette nouvelle vague politique remplace les gouvernements progressistes de plusieurs pays qui, en mai

2008, en fondant l'UNASUR, avaient cherché à renforcer l'intégration sud-américaine, en y incluant des plans de santé donnant la priorité à la lutte contre le cancer.

«Ce retrait de l'UNASUR de la part de plusieurs Etats a immédiatement paralysé toutes les activités du Réseau, les ministères des affaires étrangères de ces pays interdisant le développement ultérieur de toute activité liée à l'Union», explique au Bulletin Suisse du Cancer, Walter Zoss, journaliste et communicateur qui, entre 2012 et 2018, a été directeur exécutif du RINC UNASUR.

Sous-évaluée dans l'agenda géopolitique régional prioritaire, l'UNASUR a perdu de sa légitimité et, avec elle, de nombreux programmes de référence dans le domaine de la santé et de la lutte contre le cancer.

Les signataires de la Déclaration de Rio, en octobre dernier, ont décidé de refonder le RINC, en lui assurant une projection et une stratégie plus continentale que sud-américaine, et en lui donnant un nouveau nom: Réseau des Institutions Nationales du Cancer d'Amérique latine et des Caraïbes (RINC-ALC). Le but est d'assurer la continuité des travaux de l'ancien RINC-UNASUR paralysé, mais dans une perspective géographique nouvelle et plus large.

En outre, ils se sont engagés à mettre en œuvre le Plan régional de lutte contre le cancer du col de l'utérus élaboré par l'ancien RINC. Cela par le biais d'une Plateforme technologique d'assistance technique (PlaTeAT), de concert avec le Plan d'action de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) pour la période 2018-2030.

De plus, un élément fondamental donne force à la nouvelle stratégie: compter à ce stade sur l'appui technique de l'OPS et des Etats membres dans la mise en œuvre du Plan d'action.

Malgré tout... des mesures positives

«Des décisions très importantes ont été prises pour assurer la continuité de la lutte contre le cancer. Cette collaboration continentale suscite l'enthousiasme de nombreux acteurs car elle ouvre de nouvelles perspectives et opportunités», souligne le journaliste helvético-brésilien.

«Le nouveau réseau développera ses activités en étroite collaboration avec les institutions nationales dédiées au cancer et avec l'OPS», affirme-t-il. «Cela implique une vision pour le futur qui reprendra la forme de l'échange horizontal, pratiquée jusqu'à présent, à travers laquelle les pays plus avancés dans certains domaines partageaient leurs connaissances en les mettant à disposition des autres».

«Durant ces sept années d'existence s'est construit un modèle de collaboration régionale que l'on ne trouve nulle part ailleurs. Il était donc essentiel de maintenir cette col-

laboration et de la poursuivre», souligne Walter Zoss qui, tout au long de cette période, a été un acteur essentiel de la mise en œuvre du RINC.

L'impact du CCU est toujours aussi dramatique sur le continent. Selon le RINC, sur les 500'000 femmes qui, dans le monde, souffrent chaque année de ce type de cancer – dont la moitié en meurent – 11% se trouvent en Amérique latine.

Selon les experts, la CCU est la tumeur qui reflète de la manière la plus crue l'inégalité sociale et sexuelle en matière de santé. Elle touche des femmes de tous âges, en particulier celles des classes sociales les plus pauvres, qui sont exposées à différentes situations de vulnérabilité. Les tendances pour l'avenir sont inquiétantes. Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC-OMS), si aucune action efficace n'est entreprise, le taux de mortalité par CCU continuera d'augmenter à l'échelle mondiale. On prévoit qu'en 2030, environ 300'000 femmes mourront du CCU dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, soit près de 50% de plus qu'aujourd'hui. Circonstance aggravante: en termes de santé publique, c'est une maladie qui pourrait être éradiquée si les plans de prévention nécessaires étaient appliqués. D'où l'importance essentielle que les progrès réalisés à partir des propositions du RINC-UNASUR ne disparaissent pas et soient poursuivis et potentialisés par le RINC-ALC, explique Walter Zoss.



«Une nouvelle collaboration continentale qui suscite l'enthousiasme», Walter Zoss. ©The Economist, 2018.



Selon Walter Zoss,
«La lutte contre le cancer
du col de l'utérus doit rester
une priorité essentielle sur le
continent et dans le monde»
© Instituto Nacional del
Cáncer de Argentina, 2017.

Plateforme technologique pour l'assistance technique

La PlaTeAT a été conçue dans la phase précédente du RINC et bâtie avec le soutien du secteur privé et des organisations internationales. Elle pourrait jouer un rôle clé dans la nouvelle stratégie promue au niveau continental.

Conçue comme une plateforme virtuelle, composée d'outils dynamiques, interactifs et simples d'utilisation, elle vise à améliorer les pratiques professionnelles en temps réel et à faciliter l'accès à l'information sur le cancer du col utérin.

La plateforme permettra la systématisation des connaissances et des expériences disponibles sur le continent, afin de consolider les systèmes existants d'information et de suivi. Elle s'articulera autour de formations virtuelles, de forums d'échanges et d'un centre de ressources en ligne.

Ce projet, développé depuis un certain temps sur Internet, a occupé une place particulière dans les réflexions de la réunion d'octobre, explique Walter Zoss. Des avancées concrètes dans le processus d'installation ont été présentées.

Selon le procès-verbal du conclave brésilien, «la Fondation brésilienne du cancer a accompagné l'élaboration du plan de contrôle régional du CCU du RINC. En partenariat avec la Fondation, IBM a développé gratuitement le PlaTeAT pour la CCU». Sur la base de l'échange d'expériences et d'informations, il a été proposé, qu'après une

phase de test, la plateforme soit disponible dans les différents pays concernés.

Outre la mise en œuvre de cette plateforme, les experts présents à cette réunion ont convenu de continuer à travailler dans trois groupes régionaux (Amérique centrale, pays andins et Amérique du Sud), pour renforcer la coopération bilatérale sur des questions et projets d'intérêt commun, en plus de l'échange d'informations et d'expériences au niveau technique, sur un plan régional et subrégional. Il s'agira également de poursuivre la réflexion sur la structure, avec un secrétariat technique. Celui-ci aura besoin d'un soutien financier pour gérer les actions et les projets, les termes de référence et les modalités du travail en commun dans le nouveau réseau. Cet appui devrait provenir des pays membres, des organisations internationales, des fondations et des acteurs privés, c'est-à-dire de la communauté internationale dans son ensemble et dans son expression la plus large et la plus diverse.

«Une perspective d'avenir qui renforce notre conviction constante que combattre le cancer du col de l'utérus doit rester une priorité essentielle dans la lutte globale contre le cancer sur le continent et dans le monde», conclut Walter Zoss.

Correspondance:

Sergio Ferrari
Journaliste RP
sergioechanger@yahoo.fr

The Institute of Oncology Research (IOR): Ein Grundstein der biomedizinischen Forschung im Tessin

Vorstellung des IOR

Das IOR, Institute of Oncology Research – Istituto Oncologico di Ricerca, besteht als solches seit September 2011; tatsächlich entstanden aber die ersten Laboratorien bereits im Jahr 2003, wobei diese bis zur Restrukturierung als Forschungslaboratorien des IOSI, Institute of Oncology of Southern Switzerland – Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, eingegliedert wurden. Sie waren von Anfang an in den Gebäuden des IRB, Institute of Biomedical Research – Istituto di Ricerche Biomediche, in Bellinzona einquartiert. Im 2011 erfolgte dann die Namensänderung, weil seither das IOR nicht mehr im Rahmen der Tessiner Spitalorganisation EOC (Ente Ospedaliero Cantonale) verwaltet, sondern von der Stiftung IOR kontrolliert und finanziert wird. Diese Stiftung ist auch für die Durchführung des ICML (International Congress of Malignant Lymphoma)–Lugano und für die IELSG (International Extranodal Lymphoma Study Group) zuständig.

Zurzeit besteht das IOR aus fünf Forschungsgruppen, und eine sechste, unter der Leitung von Dr. Arianna Calcinotto, wird ihre Arbeit am 1. Juli 2019 aufnehmen. Ende 2020 werden das IOR und das IRB in das neue, grosse Forschungsgebäude umziehen, das sich in Bellinzona momentan im Bau befindet. Da dann endlich vielmehr Raum zur Verfügung stehen wird, hat man vorgesehen,

dort bald zwei weitere Forschungsgruppen anzusiedeln. Von den gesamthaft acht vorgesehenen Forschungsgruppen, sollen sich drei der Hämato-Onkologie und fünf der Forschung von soliden Tumoren (vor allem Prostata und Brustkrebs) widmen. Das IOR wird dann auf mindestens 100 MitarbeiterInnen zählen können. Trotz seiner relativ kurzen Geschichte, kann das IOR bereits grosse Erfolge verbuchen. So wurden verschiedene, von IOR-Mitarbeitern geschriebene Arbeiten in Nature, Science und ähnlichen wissenschaftlichen Zeitschriften mit sehr hohem Impact Factor veröffentlicht, und zwei der Gruppenleiter haben sogar ERC-Grants erhalten. Hier zu erwähnen ist auch Prof. Andrea Alimonti, der als erster Ordinarius für Krebsforschung an der neugegründeten biomedizinischen Fakultät der USI (Università della Svizzera Italiana) als einer von wenigen Schweizer Krebsforschern mit dem Steiner Preis ausgezeichnet wurde.

Seit fast vier Jahren ist das IOR auch der biomedizinischen Fakultät der USI angeschlossen, und man kann wohl behaupten, dass das IOR zusammen mit dem IRB den Grundstein für eine moderne, international renommierte biomedizinische Forschung im Tessin gelegt hat.

*Prof. Dr. med. Franco Cavalli
Präsident Stiftung IOR*

The Institute of Oncology Research (IOR) and its Research Program

Andrea Alimonti, MD PhD; Francesco Bertoni, MD; Carlo Catapano, MD PhD;
Davide Rossi, MD PhD; Jean-Philippe Theurillat, MD PhD

The Institute

This year the IOR turns sixteen. The IOR started its activity in 2003 as part of the Research Division of the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI). Over the years, the Institute has continued its path of steadily growth, expanding and strengthening its activities and research capabilities. In 2003, the IOSI research laboratories comprised three research teams with a dozen of post-

docs and technicians. Today, the Institute hosts about 70 researchers organized in several teams working on different aspects on cancer biology, genomics, molecular oncology and therapy. The IOR has state-of-the-art equipment, support structures and core facilities, including the genomic facility, bioinformatics unit, animal facility, cellular imaging systems, in vivo imaging and mouse pathology laboratory, to assist researchers in their projects.

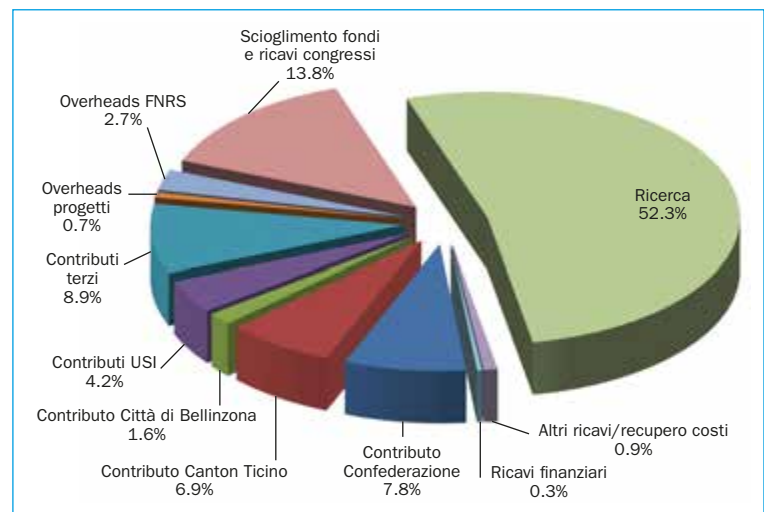
The IOR became an independent institute managed administratively through the Lymphoma Foundation in 2011 and then, from 2017, by the IOR Foundation. In 2017, the IOR was integrated with the approval of the Canton Ticino authorities as academic institute in the Università della Svizzera italiana (USI). In 2018, the Institute had a budget of over 10 million Swiss Francs, with over 50% of the funds coming from competitive grants and sponsored research projects from national and international funding agencies, including the Swiss National Science Foundation (SNSF), the Swiss Cancer League (KLS) and the European Research Council (ERC). Notably, three ERG grants have been awarded to IOR investigators (Alimonti, Rossi). Funding from various foundations (Fondazione Ticinese per la Ricerca sul Cancro, Fondazione San Salvatore and IBSA Foundation) and private sponsors has also been instrumental for building up the Institute's research and educational programs. There has been also a constant and substantial increment in national and international collaborations with industries and centers of excellence worldwide.

Since its inception, the IOR has taken a very active role in training young researchers at different stages of their career, offering a unique opportunity to complete their formation in oncology, pharmacology and biomedical research in the Canton Ticino. During these years, more than 40 students have obtained the PhD at the IOR in joint programs with the University of Geneva, the University of Lausanne and, from 2017, with the USI. The opening of the International PhD Program in Cancer Biology within the new Faculty of Biomedical Sciences at the USI will further increase the recruitment of high-qualified doctoral students at the IOR. Furthermore, the Institute has also very active training and exchange programs with universities in Switzerland, Italy and other countries: the IOR laboratories host an average of 10 master students per academic year.

Nel Parco: the future site

In 2003, the IOSI research laboratories were located within the main building of the Institute of Biomedical Research (IRB) in Bellinzona. With the growing number of investigators and research teams, the IOR currently occupies multiple sites in the town of Bellinzona with laboratories, offices and research facilities scattered in four different buildings. This is bound to change with the construction of the new building that will reunite the IOR and IRB researchers under a single roof.

The construction of the new building got its official start on March 5, 2018, when the «prima pietra» was put down in a formal ceremony at the site, and is expected to end in 2020. The project was promoted by the Foundations of the IRB and IOR and has gained the support of the town



Funding distribution by source: 2017 financial report.

of Bellinzona, the Canton Ticino, the Swiss Confederation, the USI and various private foundations. The building, named «*Nel Parco*» to emphasize its location and relationship with the surrounding urban area, has been designed by a team of architects led by Aurelio Galfetti. The 3-floor structure will be «built in the park» perfectly integrated with the surrounding landscape but, with its simplicity and rigor, will also identify clearly the relevance and purpose of the building. The clear horizontal organization of the laboratories on the top two floors, with the large windows open to the landscape and the city, accurately define the identity of the building in harmony with both its function and the surrounding context.



Institute of Biomedical Research (IRB).

SWISS CANCER RESEARCH CENTER: IOR BELLINZONA



West side of the new building.



Work in progress.

The new building with about 6000 square meters of laboratory space will host more than 200 researchers from the two Institutes. The entire structure is designed for fostering encounters and strengthening collaborations between research groups. In addition to conventional laboratory and office space, the new structure will offer common working and meeting areas along with cutting-edge facilities essential for performing high-quality biomedical research. The building will also have dedicated spaces for practical training courses, meeting rooms and a lecture hall for workshops and seminars, which will be an important resource for the new Biomedical Faculty. The three-floor central atrium, which is the fulcrum of the entire structure, represents the point of public access to the building and the junction between the northern and southern blocks. This large central area with its wide-open windows facing the breathtaking surrounding landscape will represent an ideal crossroad and meeting point for all researchers.

The research programs

Research at the IOR is organized into two main programs. The first program is dedicated to solid tumors with the major focus on prostate cancer. The second program deals with lymphomas and hematological malignancies. Both programs aim at integrating basic research on the biological and molecular mechanisms of the disease with preclinical and translational studies to identify new treatment approaches and improve clinical diagnosis and monitoring of the disease. Important features of the research done at the IOR are the inter-disciplinarity, the involvement of basic and translational researchers, and the constant interaction with the clinical researchers.

The Lymphoma and Genomics Program

Main research topics in the Lymphoma and Genomics program (Bertoni) are the development of new anti-lymphoma drugs, the identification and the functional characterization of pathogenetic mechanisms and the implementation of genomics techniques in clinical trials in lymphoma patients. Importantly, the research activity on novel drugs is done in close connection with the Lymphoma (Zucca) and New Drugs (Stathis) units of the IOSI and with the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) groups on Lymphoma and Novel Anti-Cancer Treatment. These collaborations have allowed the set-up of pre-clinical and clinical programs on novel compounds, which are proving to be very successful and productive. Examples are two novel small molecules (birabresib and bimiralisib) that have been studied preclinically at the IOR and then have been successfully tested in phase I at the IOSI and now in a new SAKK trial. Ongoing clinical genomic studies include: i) the DNA profiling of patients enrolled in the MCL0208 Phase III Trial of the Fondazione Italiana Linfomi exploring R-CHOP followed by high-dose cytarabine, autologous stem cell transplantation and

randomization between lenalidomide maintenance vs observation; and ii) the use of targeted RNA-Sequencing with the HTG platform to study the cell of origin, the immune infiltrate and a series of potential biomarkers in FFPE lymphoma specimens.

Researchers in the Experimental Hematology Laboratory (Rossi) study the molecular pathogenesis of B cell lymphoma and chronic lymphocytic leukemia focusing on the translation of biological information into markers for disease diagnosis, prognostication and treatment. The laboratory has conducted seminal work on circulating tumor DNA in classic Hodgkin lymphoma patients, which has been recognized among the top 10 most influential papers in hematology in 2018. Ongoing projects include: i) the prospective validation of circulating tumor DNA as a tool to monitor response to treatment in classic Hodgkin and diffuse large B-cell lymphoma patients; ii) the development of circulating tumor DNA-guided clinical trials in Hodgkin and B-cell lymphoma; iii) the biological characterization of the measurable residual disease in chronic lymphocytic leukemia patients under treatment with novel agents; iv) the development of an International Prognostic Scoring system for early stage chronic lymphocytic leukemia patients; v) the multilayer integration of clinical, genetic and phenotypic aspects of the tumor and microenvironment composition for a personalized risk estimate in follicular lymphoma; vi) the discovery of molecular subtypes of splenic marginal zone lymphoma; and vii) the modeling the biology of NOTCH2/KLF2 mutation-induced splenic marginal zone lymphoma.

The Tumor Biology and Experimental Therapeutics Program

The major focus of the program on solid tumors is prostate cancer, a disease on which IOR investigators (Alimonti, Carbone, Catapano, Theurillat) have acquired considerable expertise and have built a large network of national and international collaborations. Prostate cancer is the most common cancer in men and a leading cause of cancer death in developed countries. Researchers at the IOR are focusing on key molecular pathways, genetic events and epigenetic factors that drive tumor progression, metastasis and treatment resistance in prostate cancer patients. The overall aim is to define the role of these factors in prostate tumorigenesis and in the acquisition of specific traits of malignancy (e.g., metastasis, stemness, androgen-independence, immune evasion and treatment resistance) and to develop new therapeutic strategies.

The Cancer Biology and Experimental Therapeutics Laboratory (Catapano) investigates transcriptional, epigenetic and metabolic processes implicated in the acquisition of stem-like properties, treatment resistance, metastatic capability and disease progression. Importantly, the group



Laboratory facilities IOR.

has made considerable progress in developing innovative therapeutic strategies based on small molecule drugs and RNA therapeutics directed to stem-like cells in human cancers by targeting key transcription factors, epigenetic effectors and mitochondrial pathways underlying stemness and tumorigenic properties. The group working on Prostate Cancer Biology (Carbone) has been focusing specifically on transcription factors of ETS family (ERG, ESE3/



The group leaders IOR (left to right): Jean-Philippe Theurillat, Francesco Bertoni, Arianna Calcinotto, Davide Rossi, Carlo Catapano. Andrea Alimonti, missing on the photo, has been absent when the picture was taken.

EHF) defining their role in the pathogenesis and progression of prostate cancer. These studies have interesting perspectives in terms of translation into clinical applications for diagnosis and treatment of prostate cancer. Work done by the IOR team has uncovered a novel mechanism of oncogenic activation of the ETS factor ERG, which is genetically altered in 50% of prostate cancer. Interestingly, this novel oncogenic mechanism, which is based on a specific structural modification of the ERG protein, comes into play in the most aggressive and treatment resistant prostate tumors. Based on the detailed understanding of this structural and conformational change, studies are ongoing to identify selective inhibitors of this transcription factor.

The Functional Genomics group (Theurillat) focuses on new genetic drivers of prostate cancer with emphasis on advanced castration-resistant disease, aiming to explore the roles of these genes in tumorigenesis and to develop new therapeutic avenues for patients suffering from prostate cancer. Driver mutations are not only essential to initiate tumorigenesis, but are also required for tumor growth and maintenance. This raises the possibility to target these mutations, opening more specific, therapeutic opportunities to treat patients. The team has recently identified TRIM24, a new transcriptional regulator involved in advanced, castration-resistant disease that sustains the activity of the androgen receptor – a key lineage-specific oncogene in this setting. Currently, the team is developing and testing small molecule-based degraders of TRIM24 in preclinical models of castration-resistant disease. In addition, they are dissecting the genetic basis of the vulnerability of prostate cancer cells to low and high levels of androgens to improve patient treatment in the clinic on the long term. The group is also testing new strategies to tailor cancer therapy in the clinic using patient-derived tumor cells. This approach may guide treatment decision-making in the clinic in an individualized manner.

Researchers in the Molecular Oncology Laboratory (Alimonti) are studying the role of senescence in cancer and the development of pro-senescence compounds that might interfere with senescence-related pathways in cancer cells and the tumor microenvironment. This work has important clinical implications. It has also opened new perspectives in the field of tumor immunology by demonstrating that tumor-infiltrating myeloid cells interfere with senescence driven by conventional chemotherapy and thus identifying a novel function for these cells. Furthermore, as shown in a subsequent study, tumor-infiltrating myeloid cells can also promote resistance to androgen-deprivation therapy. Importantly, these discoveries have inspired the design of clinical trials that are currently ongoing at the IOSI and other international and national cancer centers. Ongoing projects include: i) the identification and development of novel pro-senescence and senolytic compounds for the treatment of cancer; ii) the screening of novel regulators of the function and recruitment of MDSCs; iii) the characterization of metabolic requirements of prostate cancer; iv) the generation of novel mouse models to study the metastatic progression of prostate cancer; v) the clinical development of novel immunotherapies for the treatment of prostate cancer. An important contribution of the Laboratory to the IOR research in prostate cancer is the development of several novel transgenic mouse models of the disease. Along with transgenic mice developed by the other investigators at the IOR (Carbone, Theurillat), this collection of mouse models constitutes a unique resource to study prostate cancer progression and test new therapeutics.

Correspondence:

Carlo V. Catapano, MD, PhD, Director IOR
Head Cancer Biology and Experimental Therapeutics
Institute of Oncology Research IOR
Via Vela 6, CH-6500 Bellinzona
carlo.catapano@ior.usi.ch

3rd ESDO Masterclass «Great Debates in Gastro- Intestinal Cancer Management»

In cooperation with the Division of
Medical Oncology & Hematology
County Hospital, St.Gallen/Switzerland



european society of digestive oncology



Kantonsspital
St.Gallen

Friday, November 8th – Saturday, November 9th, 2019

County Hospital, St.Gallen/Switzerland, Central Lecture Hall, Building 21

Scientific/Organising Committee:

Prof. Dr. med. Ulrich Güller, County Hospital, St.Gallen/Switzerland
Prof. Dr. med. Eric Van Cutsem, University Hospital Gasthuisberg,
Leuven/Belgium

Information:

County Hospital
Rorschacher Strasse 95
9007 St.Gallen/Switzerland
gabi.laesser@kssg.ch
www.kssg.ch/esdo2019

Review papers ESMO/EHA/ESTRO 2018 – presented by the mentees of the Young Oncology Academy 2018

The Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) launched the Young Oncology Academy, a mentoring program for young oncologists, in 2016. The program is aimed at residents at the beginning of their medical career with a clear focus on cancer medicine, hematology or radio-oncology, who would like to actively contribute to clinical and translational research. In 2018, 7 mentees successfully concluded the program. As part of the program, the participants are to write a short review paper on the visited congress (EMO, EHA or ESTRO).

ESMO Highlights – Lung Cancer

Authors: Dr. Andreas Michael Schmitt, Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel; Prof. Miklos Pless, Tumorzentrum, Kantonsspital Winterthur

This year's ESMO meeting brought exciting news regarding the treatment of lung cancer, in this short summary the focus will be on two important immunotherapy trials.

Immunotherapy in relapsed small cell lung cancer

Jean Pujol presented first results from the IFCT-1603 trial [1]. In this phase II trial 73 patients with relapsed small cell lung cancer (SCLC) were randomized to receive either atezolizumab 3qw until progression, or chemotherapy with topotecan or carboplatin/etoposide for a maximum of 6 cycles. Eligibility criteria were progressive disease after first line chemotherapy and the absence of brain metastases. Primary endpoint was the objective response rate after 6 weeks. Only one of forty-three patients treated with atezolizumab showed an objective response. PFS, as a secondary endpoint, was better with chemotherapy compared to immunotherapy (4.3 vs 1.4 months), there was no difference concerning OS. In summary, atezolizumab does not seem of benefit in relapses SCLC. Bristol-Myers Squibb announced recently that the CM-331 trial, comparing nivolumab vs. chemotherapy in relapsed SCLC, did not meet its primary endpoint of OS as well [2]. In contrast, Horn et al. showed in a phase III trial comparing carboplatin/etoposid plus atezolizumab vs. chemotherapy alone in first line for extensive disease SCLC, that the combination with atezolizumab had a significant impact

on OS (12.3 vs 10.3 months, HR 0.7) [3]. Furthermore, we await the results from the CM-451 study investigating combination immunotherapy as maintenance after first line chemotherapy in SCLC.

Taken together, mono immunotherapy seems not to lack efficacy in the treatment of SCLC. However, combinations of chemotherapy with checkpoint inhibitors are clearly a more promising approach to improve the outcome of patients with SCLC.

First line immunotherapy in metastatic non-squamous non-small cell cancer (NSCLC)

Federico Cappuzzo presented the results from the IMpower-130 trial [4]. In this phase III trial patients with non-squamous NSCLC were treated with carboplatin and nab-paclitaxel plus atezolizumab or chemotherapy alone. The co-primary endpoint was PFS and OS in the ITT-wildtype population, excluding patients with EGFR or ALK alterations. The study documented a significant benefit for the atezolizumab arm for PFS (7.0 vs 5.5 months, HR 0.64) and OS (18.6 vs 13.9 months, HR 0.79). The benefit was seen in all subgroups, as well as in tumors without PD-L1 expression. Regarding secondary endpoints, the benefit on PFS and OS was not observed in a subgroup of patients with EGFR and ALK alterations, a phenomenon observed before in earlier trials [5]. Interestingly, in the IMpower-150 trial, adding bevacizumab to the combination of chemotherapy and atezolizumab improved the OS in the subgroup of patients with EGFR and ALK mutations compared to the arm with only chemotherapy and immunotherapy [6]. Of note, these patients had extensive pretreatment with targeted agents, and their tumors ultimately progressed before inclusion in the IMpower-150 trial.

The IMpower-130 study is the latest addition to a series of important trials, proving the efficacy of the combination

of chemotherapy and immunotherapy in patients with metastatic non-squamous (or squamous) NSCLC [7, 8] and establishing this combination as new standard of care. Atezolizumab is effective in terms of OS and PFS irrespective of the PD-L1 expression. In the group of pretreated patients with EGFR and ALK mutations, the combination of chemo-immunotherapy with bevacizumab might be a reasonable approach, which will require further investigation.

References

1. Jean-Louis Pujol, 16640, ESMO 2018.
2. Press Release BMS 12.10.2018 <https://news.bms.com/press-release/corporatefinancial-news/bristol-myers-squibb-announces-phase-3-checkmate-331-study-doe> (last checked 09.12.2018).
3. Horn L, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Sep.
4. Federico Cappuzzo, LBA53, ESMO 2018.
5. Rittmeyer A, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2017 Jan.
6. Socinski, MA et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med* 2018 Jun.
7. Leena Gandhi, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018 May.
8. Luis Paz-Ares, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018 Nov.

ESMO 2018 Highlights – Melanoma

Author: Dr. med. Egle Ramelyte, Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Zürich

At the ESMO Congress 2018, new data were presented concerning melanoma treatment in different settings. Several chosen abstracts will be discussed in this short review.

Advanced melanoma

Modern melanoma therapies significantly improve the overall survival (OS) in advanced melanoma. The combination of checkpoint inhibitors ipilimumab 3 mg/kg and nivolumab 1 mg/kg result in a 3-year OS of 58%. At ESMO 2018, data from the 4-year follow-up [1] of this trial comparing combination therapy with nivolumab and ipilimumab or nivolumab monotherapy vs ipilimumab monotherapy was presented. The combination continues to show impressive OS of 53% at 4 years. The OS

was lower with nivolumab - 46% or ipilimumab monotherapy - 30%. The hazard ratio for OS was 0.42 for the combination vs ipilimumab and 0.53 for nivolumab vs ipilimumab. The progression free survival (PFS) was also significantly higher in the combination arm with 37%, compared to 9% in the ipilimumab arm, and numerically higher compared to 31% in the nivolumab arm. However, the incidence of adverse events (AEs) was also significantly higher in the combination arm with 59% incidence of grade 3-4 AEs.

As combination of checkpoint inhibitors with a lower dose of ipilimumab and regular dose of pembrolizumab demonstrated reduced toxicity with sustained efficacy in patients with advanced melanoma [2], the CheckMate 511 trial was initiated [3]. Treatment naïve stage III-IV melanoma patients were randomized to receive either 4 doses of nivolumab 1 mg/kg with ipilimumab 3 mg/kg (N=178) or nivolumab 3 mg/kg with ipilimumab 1 mg/kg (N=178), all followed by nivolumab monotherapy at 480 mg flat dose every 4 weeks. The primary endpoint, which was the incidence of grade 3-5 AEs, was reached with 34% in the low ipilimumab arm, compared to 48% in the regular ipilimumab arm (p=0.0059). Descriptive analysis was performed to assess the secondary endpoint - overall response rate (ORR) - and demonstrated comparable ORR between the different dosing arms: 45.6% (95% CI 38.1 to 53.1) in ipilimumab low arm and 50.6% (95% CI 43.0 to 58.1) in regular ipilimumab arm. Altogether, the combination of checkpoint inhibitors with lower ipilimumab dose shows reduced toxicity compared to regular ipilimumab dose, however, efficacy should be assessed in larger clinical trials.

Neoadjuvant setting

Neoadjuvant therapy with 4 infusions of ipilimumab in combination with nivolumab provides high rate of pathologic response (80%), albeit with 90% incidence of grade 3-4 AEs [4]. Comparison of three dosing regimens of this combination was performed in the OpACIN-NEO trial [5]. Stage III melanoma patients with measurable lymph node metastases were randomized to receive 2 doses of nivolumab 1 mg/kg with ipilimumab 3 mg/kg (A arm, N=30), 2 doses of nivolumab 3 mg/kg with ipilimumab 1 mg/kg (B arm, N=30) or 2 doses of ipilimumab 3 mg/kg followed by 2 doses of nivolumab 3 mg/kg (C arm, N=26, closed early due to high toxicity). The reduced infusion number preserved efficacy with 60% radiologic response in arms A and B, and 42% in arm C. The complete pathologic response, defined by complete absence of viable tumor in the excised metastasis, was achieved in 47% in arm A and 57% in arm B. Interestingly, none of the patients, who achieved pathologic response, have relapsed at 12-months of follow up, compared to over 40% in non-

responders. The incidence of grade 3–4 AEs dropped to 40% in arm A and 20% in arm B, showing preserved efficacy and reduced toxicity with reduced infusion number of neoadjuvant checkpoint inhibitors.

References

1. LBA44 - Overall survival at 4 years of follow-up in a phase 3 trial of nivolumab plus ipilimumab combination therapy in advanced melanoma (CheckMate 067). Presented by Hodi FS at ESMO 2018.
2. Long GV, et al. Standard-dose pembrolizumab in combination with reduced-dose ipilimumab for patients with advanced melanoma (KEYNOTE-029): an open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 18,1202-1210 (2017).
3. LBA47 - Initial results from a phase 3b/4 study evaluating two dosing regimens of nivolumab (NIVO) in combination with ipilimumab (IPI) in patients with advanced melanoma (CheckMate 511). Lebbe C, et al. ESMO 2018.
4. Blank CU, et al. Neoadjuvant versus adjuvant ipilimumab plus nivolumab in macroscopic stage III melanoma. *Nature Medicine* 24: 1655–1661, 2018.
5. LBA47 - Initial results from a phase 3b/4 study evaluating two dosing regimens of nivolumab (NIVO) in combination with ipilimumab (IPI) in patients with advanced melanoma (CheckMate 511). Lebbe C, et al. ESMO 2018.

ESMO 2018 Highlights – Gastrointestinal Tumors

Authors: Dr. Ruben Bill, Universitätsklinik und Poliklinik für Medizinische Onkologie, University Hospital Bern; Prof. Dr. Ulrich Güller, Division of Medical Oncology & Hematology, Kantonsspital St. Gallen

At this year's ESMO conference in Munich, exciting new data about immune checkpoint inhibition in mismatch-repair deficient (dMMR)/microsatellite instability high (MSI-h) metastatic colorectal cancer (mCRC) patients, a promising new treatment approach for advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and a new standard of care in the palliative treatment of squamous-cell carcinoma (SCC) of the anus were our highlights in the field of gastrointestinal tumours.

dMMR/MSI-high mCRC are only responsible for around 4% of all mCRC patients, however, their prognosis in the metastatic stage appears to be worse than of MMR-proficient/MSI-stable mCRC [1, 2]. The multicohort phase II Checkmate-142 trial had previously reported that the anti-PD-1 antibody nivolumab (3 mg/kg body weight

Q2W) achieved an objective response rate (ORR) of 31% and a 12-month overall survival (OS) of 73% in pretreated dMMR/MSI-high mCRC patients [3]. The combinatorial treatment with the anti-CTLA-4 antibody ipilimumab (1 mg/kg Q3W) with nivolumab (3 mg/kg Q2W) resulted in an ORR of 54.6% and a 12-month OS of 85% [4]. At this year's ESMO conference, the cohort of the Checkmate-142 trial with previously untreated dMMR/MSI-high mCRC patients was presented, with an impressive response to low-dose ipilimumab (1 mg/kg Q6W) combined with nivolumab (3 mg/kg Q2W). The ORR was 60% with a disease-control rate of 84%, a 12-month OS of 83% and it was well tolerated. In summary, the combination of low-dose ipilimumab with nivolumab represents a very efficient new first-line palliative treatment option in dMMR/MSI-high mCRC patients [5].

The treatment of advanced HCC remains challenging even with the availability of the multi-target tyrosine-kinase inhibitors sorafenib (ORR 7%) and lenvatinib (ORR 19%) as potential frontline therapies [6, 7]. In the Phase Ib GO30140 multi-arm clinical trial, the combination of the anti-VEGF-A antibody bevacizumab with the anti-PD-L1 antibody atezolizumab was evaluated regarding efficacy and safety in different solid tumor types – including HCC. The rationale for this treatment combination is based on preclinical evidence suggesting several immunosuppressive functions of the pro-angiogenic growth factor VEGF-A [8]. Indeed, this drug combination as a first line palliative therapy in HCC patients was well tolerated and resulted in an unexpected high ORR of 32% with 26% of the responses lasting longer than 12 months [9]. Thus, we are looking forward to the results of the ongoing phase III IMbrave150 trial evaluation bevacizumab plus atezolizumab *versus* sorafenib in the first line palliative setting.

SCC of the anus are rare, show a rising incidence and in case of a metastatic disease course have a limited prognosis with no current standard of care in the palliative setting [10]. Thus, the InterAACT phase II multi-center randomized international trial was designed to evaluate the efficacy of carboplatin/paclitaxel *versus* cisplatin/5-fluorouracil in the first line palliative treatment of SSC of the anus. The primary endpoint ORR was not statistically significantly different between the two treatment regimens, but with a high percentage of responders in both groups (ORR carboplatin/paclitaxel: 59.0%; ORR cisplatin/5-fluorouracil: 57.1%). However, carboplatin/paclitaxel was better tolerated and demonstrated a statistically significant and clinically relevant median OS benefit compared to cisplatin/5-fluorouracil (20 months *vs.* 12.2 months, $p=0.014$) [11]. In summary, carboplatin/paclitaxel should be seen as a new standard of care in the first line palliative treatment of SCC of the anus.

References

1. Koopman M, Kortman GA, Mekenkamp L, et al. Deficient mismatch repair system in patients with sporadic advanced colorectal cancer. *Br J Cancer* 100:266-273, 2009.
2. Venderbosch S, Nagtegaal ID, Maughan TS, et al. Mismatch repair status and BRAF mutation status in metastatic colorectal cancer patients: a pooled analysis of the CAIRO, CAIRO2, COIN, and FOCUS studies. *Clin Cancer Res* 20: 5322-5330, 2014.
3. Overman MJ, McDermott R, Leach JL, et al. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 18: 1182-1191, 2017.
4. Overman MJ, Lonardi S, Wong KYM, et al. Durable Clinical Benefit With Nivolumab Plus Ipilimumab in DNA Mismatch Repair-Deficient/Microsatellite Instability-High Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 36: 773-779, 2018.
5. Lenz HJ, et al. Durable clinical benefit with nivolumab (NIVO) plus low-dose ipilimumab (IPI) as first-line therapy in microsatellite instability-high/mismatch repair deficient (MSI-H/dMMR) metastatic colorectal cancer (mCRC). LBA18_PR. ESMO 2018 Munich.
6. Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 391: 1163-1173, 2018.
7. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 359: 378-390, 2008.
8. Fukumura D, Kloepper J, Amoozgar Z, Duda DG, Jain RK. Enhancing cancer immunotherapy using antiangiogenics: opportunities and challenges. *Nat Rev Clin Oncol* 15: 325-340, 2018.
9. Pishvaian MJ LM, et al. Updated safety and clinical activity results from a Phase Ib study of atezolizumab + bevacizumab in hepatocellular carcinoma (HCC). LBA26. ESMO 2018 Munich.
10. Scalfani F, Rao S. Systemic Therapies for Advanced Squamous Cell Anal Cancer. *Curr Oncol Rep* 20: 53, 2018.
11. Rao S SE, et al. InterAACT: A multicentre open label randomised phase II advanced anal cancer trial of cisplatin (CDDP) plus 5-fluorouracil (5-FU) vs carboplatin (C) plus weekly paclitaxel (P) in patients (pts) with inoperable locally recurrent (ILR) or metastatic treatment naïve disease - An International Rare Cancers Initiative (IRCI) trial. LBA21. ESMO 2018 Munich.

Mantle cell lymphoma (MCL): Final analysis of the LYM-3002 (Prof. Ghilmini)

The LYM-3002 is an international phase III trial in which newly transplantation-ineligible MCL patients were randomized 1:1 to receive six 21-days cycles of R-CHOP (n 244) or VR-CAP (n 243), in which vincristine is substituted by bortezomib [1]. In 2015, a significant PFS benefit of 10.3 months (HR 0.63, $p < 0.001$) was reported, at the price of an increased hematological toxicity (grade > 3 thrombocytopenia) [2]. The final analysis shows an impressive OS benefit of 35 months (HR 0.66, $p < 0.001$) without any additional long-term toxicity. This regimen could therefore be considered standard of care as front-line therapy for fit elderly MCL patients. In Switzerland, bortezomib is currently not approved in this indication.

Refractory/relapsed DLBCL: Debate (Prof. Subklewe & Dr. Caballero) – Will CAR T cell therapy replace allogeneic transplantation (allo-SCT)?

Nowadays, approximately a third of DLBCL patients will be primary refractory or relapsing after RCHOP standard first line therapy. The SCHOLAR-1 retrospective meta-analysis highlighted their poor outcome, with a mOS of only 6.3 months [3]. Salvage therapy with auto-transplantation (auto-SCT) is able to rescue 30 to 40% of these initially rrDLBCL [4]. For ineligible patients or for those relapsing after auto-SCT, a standard of care is currently lacking. Only a minority of rrDLBCL are candidates for allogeneic allo-SCT, a well established procedure with a curative potential. However, the best reported outcome for allo-SCT in this setting is a 3y-PFS of 42% and 3y-OS of 54% [5]. However, these results come at the expense of a high non-related mortality (NRM) rate, which could reach 50% in some of these heterogenous retrospective studies [6]. Consequently, each rrDLBCL patient treated by allo-SCT has as many chance to be cured as to die from treatment's toxicity.

Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cell therapy has been recently approved by the FDA for rrDLBCL patients. The patients' T-cells are harvested and genetically modified ex vivo through transduction of CAR genes by a viral vector, allowing them to express the artificial CD19 CAR and fight B-cell malignancies with a higher avidity. Preliminary data of three phase I/II trials (Zuma-1 [7], Juliet [8] & Transcend NHL 001 [9]) have previously been presented. Despite differences in the CAR construction and targeted population (PMBCL and tFL excluded from Juliet, majority of primary refractory DLBCL included in Zuma-1), the results were consistent with an ORR ranging between 50% to 80%, a CR rate of 40% to 60%, and a 12m-OS reaching 60%. Severe

ESMO 2018 Updates – Lymphoma

Author: Dr. med Noémie Lang, Geneva University Hospitals (HUG)

Regarding lymphomas, the 2018 ESMO congress was mostly focused on CAR T cell therapy. I will report an interesting controversy session on its current and future role in DLBCL, but start with the updated results of the LYM-3002 trial.

side effects, especially cytokine release syndrome and neurotoxicity, were reported in 15-25% patients depending on the grading system used. Compared to allo-SCT, CAR T cell therapy has clear advantages: a low NRM rate (2-3%), and the possibility to be administered to older patients (up to 82 years).

Even if CAR T cell therapy looks very attractive, it has currently several limitations: a short follow-up, a complex manufacturing process with variables in their efficacy and sustainability and finally their prohibitive cost (>370'000 CHF). In Switzerland, Kymriah® is approved since October 22nd 2018 for rrDLBCL, it can be given at the Inselspital.

References

1. Robak T, Huang H, Jin J, et al. Bortezomib-Based Therapy for Newly Diagnosed Mantle-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 372: 944-953, 2015.
2. Ghielmini M, et al. Oral presentation. Abstract 1004O, ESMO 2018.
3. Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. *Blood* 130: 1800-1808, 2017.
4. Friedberg JW. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011; 2011: 498-505.
5. Van Kampen RJ, Canals C, Schouten HC, et al. Allogeneic stem-cell transplantation as salvage therapy for patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma relapsing after an autologous stem-cell transplantation: an analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry. *J Clin Oncol* 29: 1342-1348, 2011.
6. Epperla N, Hamadani M. Hematopoietic cell transplantation for diffuse large B-cell and follicular lymphoma: Current controversies and advances 10: 277-284, 2017.
7. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, et al. Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 377: 2531-2544, 2017.
8. Borchmann P, et al. Abstracts V154 & V155. DGHO 2018.
9. Abramson J, et al. Abstract S800. EHA 2018.

ESMO 2018 Highlights – Gynecological and breast cancer

Author: Dr. med Franziska Siegenthaler, Department of Obstetrics and Gynecology, Inselspital Bern

At ESMO 2018 several highlights in the field of immunotherapy and data from a practice changing frontline study in advanced ovarian cancer were presented.

Gestational trophoblastic neoplasia (GTN)

Dr. You presented the preliminary data of the TROPHIMMUN study [1]. Based on the knowledge that PD-L1 is highly expressed in different trophoblastic tumors [2] TROPHIMMUN is a multicentre phase II trial investigating the efficacy of the anti-PD-L1 antibody avelumab in patients with chemoresistant GTN. The preliminary outcomes of the first 6 patients of cohort A (with resistance to monochemotherapy) were presented. Three patients had complete normalization of hCG with no relapse at 10.7 months. The other 3 patients did not respond and were salvaged by second-line chemotherapy. This is the first clinical trial to report potential cures with a non-chemotherapy agent in these patients.

Endometrial cancer (EC)

GARNET is a phase I clinical trial of the anti-PD1-antibody TSR-042 in patients with recurrent or advanced solid tumors. The preliminary efficacy data of the first 25 patients in the MSI-H EC cohort were presented by Dr. Oaknin [3]. Grade 3 or 4 toxicities occurred in 11%. The response rates were promising with an ORR of 52% and a DCR of 64%. In conclusion, these results indicate clinical activity of anti-PD1-blockade in previously treated MSI-H EC patients with an acceptable toxicity profile.

Breast cancer

Patients with advanced or metastatic triple negative breast cancer (mTNBC) have more aggressive disease than other subtypes and outcome remains poor [4]. IMpassion130 is a randomized phase III trial examining the combination of atezolizumab plus nab-paclitaxel in patients with mTNBC [5]. Primary endpoints were PFS and OS in the ITT population and in patients with PD-L1 positive tumors. The combination of atezolizumab plus nab-paclitaxel showed a statistically significant benefit in median PFS in the entire study population (5.5 vs. 7.2 months, HR 0.80) and in the PD-L1+ subgroup (5 vs. 7.5 months, HR 0.62). The interim assessment of OS showed an improvement of median OS in the PD-L1+ population (15.5 vs. 25 months), however, due to the hierarchical statistical design formal OS testing was not performed. The combination therapy was generally well tolerated. In summary, the combination of atezolizumab plus nab-paclitaxel will become a new standard of care for patients with PD-L1+ mTNBC.

Ovarian cancer

In newly diagnosed advanced ovarian cancer, frontline treatment is the only opportunity for cure. However, most of the patients relapse within three years and then

the disease is no longer curable. PARP inhibitors are already approved for maintenance therapy in relapsed ovarian cancer with a BRCA1/2 mutation [6]. Dr. Moore presented the results of the SOLO1 trial, a randomized, international, phase III study of olaparib maintenance after platinum-based chemotherapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer who carry a BRCA1/2 mutation [7]. The preliminary analysis of PFS, PFS2 and time to first or second subsequent therapy or death demonstrated a statistically significant benefit for olaparib vs. placebo with an acceptable toxicity profile. The difference in median PFS between the two groups was approximately three years (HR 0.30, $p < 0.0001$). In conclusion, olaparib maintenance should be considered a new standard frontline treatment in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer carrying a BRCA1/2 mutation.

References:

1. You Bernoit, et al. LBA35 ESMO 2018.
2. Bolze PA, Patrier S, Massardier J, et al. PD-L1 Expression in Premalignant and Malignant Trophoblasts From Gestational Trophoblastic Disease Is Ubiquitous and Independent of Clinical Outcomes. *Int J Gynecol Cancer* 27: 554-561, 2017.
3. Oaknin Ana, et al, 935PD ESMO 2018.
4. Den Brok WD, Speers CH, Gondara L, et al. Survival with metastatic breast cancer based on initial presentation, de novo versus relapsed. *Breast Cancer Res Treat* 161: 549-556, 2016.
5. Schmid Peter, et al. LBA1 ESMO 2018.
6. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18: 1274-84, 2017.
7. Moore Kathleen, et al. LBA7 ESMO 2018.

EHA 2018 Highlights – Acute myeloid leukemia

Authors: Dr. Maria Anastasiou, Department of Hematology Geneva, University Hospital (HUG), Prof. Dr. G. Bärlocher, Department of Hematology and Central Hematology Laboratory, Inselspital, Bern

This article was first published in the Journal of Leading Opinions on 20 September 2018: Acute myeloid leukemia under the title: Highlights from the annual meeting of the EHA (<https://ch.universimed.com/fachthemen/100000698?get=YTowOnt9>)

ESTRO 2018 Highlights

Authors: Dr. Emanuel Stutz, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern; Prof. Stefan Bodis, Zentrum für Radio-Onkologie, Kantonsspital Aarau; Prof. Dr. med. Daniel M. Aebersold, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern; Dr. Patrick Wolfensberger, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern; Dr. med. Mohamed Shelan, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern; Dr. med. Hossein Hemmatazad, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern

This article was first published in: *info@onkologie*, Vol.8, Ausgabe 03, Juni 2018.

Korrespondenz:

Svetlana Strobel, Communications Manager, SAKK Coordinating Center
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern, svetlana.strobel@sakk.ch



SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship 2019

Bis zum 30. April 2019 können Bewerbungen für das SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship 2019 eingereicht werden.

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) und Janssen-Cilag AG vergeben das mit CHF 30'000.- dotierte SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship.

Das Ausbildungsstipendium soll jungen Ärztinnen und Ärzten die Möglichkeit bieten, bis zu vier Monate an einer renommierten Forschungseinrichtung im Ausland zu verbringen, wo sie ihre Kenntnisse über klinische Krebsforschung verbessern und sich die nötigen Werkzeuge aneignen, um erfolgreich Studien durchführen zu können.

Zugelassen zur Bewerbung sind in der klinischen Krebsforschung tätige Ärztinnen und Ärzte, die sich in der Schweiz zum Facharzt / zur Fachärztin ausbilden lassen und einen Teil ihrer Ausbildung im Ausland absolvieren möchten.

Bitte senden Sie Ihr vollständiges Dossier bis am 30. April 2019 an flurina.hoffmann@sakk.ch. Weitere Infos auf sakk.ch.



SAKK / Pfizer Award 2019

Die Bewerbungsfrist für den SAKK / Pfizer Award 2019 läuft bis zum 1. Mai 2019.

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) und Pfizer (Schweiz) AG vergeben alle zwei Jahre einen Preis für patientenorientierte, praxisnahe klinische Krebsforschung.

Der Preis ist mit CHF 20'000.- dotiert und wird am Swiss Oncology & Hematology Congress (SOHC) am 27. Juni 2019 in Zürich verliehen.

Teilnehmen können Personen aus der klinisch-onkologischen Forschung in der Schweiz, die höchstens 50 Jahre alt sind. Bewerberinnen und Bewerber werden gebeten, ihre Forschungstätigkeit in Form einer wissenschaftlichen Arbeit einzureichen, welche innerhalb eines Jahres in einer Fachzeitschrift mit *peer-review* zur Publikation eingereicht oder bereits publiziert worden ist. Die Arbeit darf zum Zeitpunkt der Preisverleihung nicht älter als ein Jahr sein und sie muss konkrete Verbesserungsmöglichkeiten bei der Behandlung und der zu erzielenden Behandlungsergebnisse von Krebspatienten aufzeigen.

Bitte senden Sie Ihr vollständiges Dossier bis am 1. Mai 2019 an flurina.hoffmann@sakk.ch. Weitere Infos auf sakk.ch.



CALL FOR PROPOSALS

For the SAKK/Celgene Grant for
Pioneering Ideas to Fight Blood Cancer

Application deadline: April 30, 2019

www.HEMpioneer.ch



Onkologische Qualitätssicherung in der Schweiz: grössere Verbindlichkeit notwendig

Die medizinische Betreuung von Krebspatientinnen und -patienten ist in der Schweiz grundsätzlich auf einem hohen Niveau. Studien haben allerdings gezeigt, dass zwischen Leistungserbringern bzw. Regionen qualitative Unterschiede bestehen und bei der Koordination der zahlreichen Akteure Defizite vorhanden sind. Heutzutage werden zudem Hunderte verschiedener Krebserkrankungen unterschieden, die immer häufiger mit zielgenauen Therapien behandelt werden. Die dafür benötigten materiellen und personellen Ressourcen sind sehr hoch und werden noch zu nehmen; umso wichtiger ist deren optimaler Einsatz.

Engagement der Krebsliga Schweiz für die Qualitätssicherung

Diese Situation hat dazu geführt, dass die Qualitätssicherung in der Onkologie in den letzten Jahren nicht nur weltweit, sondern auch in der Schweiz markant an Bedeutung gewonnen hat. Für die Nationale Strategie gegen Krebs (NSK) 2017-2020 ist die Qualitätssicherung eines von drei Schwerpunktthemen. Auch für die Krebsliga Schweiz (KLS) hat die Qualitätsförderung einen hohen Stellenwert; sie soll dazu beitragen, dass Patienten in der Schweiz überall Zugang zu einer qualitativ hochstehenden Behandlung haben. Dies hat die KLS veranlasst, 2012 ein Qualitätslabel für Brustzentren zu schaffen. Nachdem das Qualitätslabel für Brustzentren auf gute Resonanz gestossen war, lancierte die KLS im Frühjahr 2018 ein weiteres Projekt; dieses hat zwei Ziele:

- In der Schweiz existieren Vorgaben bezüglich der Qualitätssicherung im Bereich «Versorgungspfade in onkologischen Netzwerken», die wissenschaftlich fundiert, von den Stakeholdern akzeptiert und in der Praxis umsetzbar sind.
- Zusätzlich liegt eine Übersicht über die vorhandenen Möglichkeiten und Instrumente der Qualitätssicherung in der Onkologie vor; diese wird als Bericht veröffentlicht.

Dieser Bericht liegt in der Zwischenzeit vor und ist online abrufbar (unter www.krebsliga.ch/quality). Die wesentlichen Inhalte des Berichts werden nachfolgend zusammengefasst.

Formen der onkologischen Qualitätssicherung

Die Qualitätssicherung in der Onkologie wird von allen relevanten Akteuren (Bund, Fachgesellschaften, NSK, Patientenorganisationen) namentlich aus vier Gründen als wichtig erachtet:

1. Krebsdiagnose und -behandlung sind für den Patienten einschneidend und belastend.
2. Die Behandlung ist komplex; bei unsorgfältiger Handhabung drohen schwerwiegende Schäden.
3. Die Behandlung erfordert in der Regel die Zusammenarbeit mehrerer Fachdisziplinen (Chirurgie, Onkologie, Radio-Onkologie, Psychoonkologie, Pflege).
4. Die Kosten für die Krebsbehandlung sind hoch.

In der Schweiz findet die onkologische Qualitätssicherung in vielen Institutionen und in vielfältiger Form statt. Im vorliegenden Bericht wird dabei zwischen interner und externer Qualitätssicherung unterschieden. Als *interne Qualitätssicherung* werden klinik-interne Verfahren zur Sicherstellung der Qualität bezeichnet; dazu gehören namentlich folgende Formen:

- Tumorboard
- Anwendung von Guidelines und/oder Behandlungspfaden
- Anwendung von «Weissbüchern» oder Standard Operating Procedures (SOPs)
- Studien
- Permanente Fortbildung
- Mehr-Augen-Prinzip
- Critical Incident Reporting System (CIRS)

Bei der *externen Qualitätssicherung* ist es ein «Dritter» (d.h. eine Behörde oder eine Zertifizierungsstelle), der die Einhaltung zuvor definierter Qualitätsvorgaben überprüft; dazu gehören namentlich folgende Formen:

- Zertifizierung
- Krebsregister
- Behördliche Vorgaben (hochspezialisierte Medizin; Limitationen)
- Technische Kontrollen und klinische Audits in der Radio-Onkologie
- Qualitätsindikatoren des BAG

Diese Verfahren unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht (Tab. 1). Die Hauptunterschiede betreffen den Ansatz und die Überprüfbarkeit: Die Verfahren der internen Qualitätssicherung sind (mit Ausnahme der Fortbildung) typischerweise freiwillig, dafür nur aufwändig überprüfbar, jene der externen Qualitätssicherung (mit Ausnahme der Zertifizierung) sind vorgeschrieben, dafür (mit Ausnahme der Zertifizierung) relativ einfach überprüfbar.

In der Schweiz gibt es keine Übersicht darüber, welche Verfahren wo zur Anwendung kommen – ausser es handelt sich um Zertifikate (hier gibt es Listen der Institutionen, die zertifiziert sind) oder wenn die Verfahren vorgeschrieben sind (Tab. 1).

Lücken

Der vorliegende Bericht kommt – wie die NSK – zum Schluss, dass die onkologische Qualitätssicherung in der Schweiz noch Lücken aufweist. Diese betreffen weniger

den Umfang; das heisst, es hat nicht zu wenig Zertifikate oder Guidelines. Vielmehr sind es die Art und Weise sowie inhaltliche Aspekte der Qualitätssicherung, die suboptimal sind. Bei der *Art und Weise* der Qualitätssicherung sind es die Verbindlichkeit und die Standards, bei denen Verbesserungspotential besteht. Auch *inhaltlich* steht die onkologische Qualitätssicherung in der Kritik – und zwar weltweit. Exemplarisch dafür steht der Bericht «Delivering High-Quality Cancer Care» des US-amerikanischen Institute of Medicine, der 2013 auf gravierende Mängel in der onkologischen Qualitätssicherung aufmerksam gemacht hat. Gemäss diesem Bericht orientieren sich die Qualitätskriterien im Allgemeinen am Leistungserbringer (und nicht am Patienten), spiegeln die vorhandene Fragmentierung der Behandlung und konzentrieren sich auf kurzfristige Ergebnisse. Und obwohl die meisten Patienten in Versorgungsnetzwerken behandelt werden, existieren dafür keine Qualitätsindikatoren.

Tab. 1. Übersicht über die verschiedenen Formen der onkologischen Qualitätssicherung (QS).

QS-Verfahren	Aufwand*	Ansatz**	Überprüfbarkeit durch Externe	Verbindlichkeit	Wirksamkeit ***
Interne Qualitätssicherung					
Tumorboard	mittel	freiwillig	einfach bez. Struktur, aufwändig bez. Prozess	hoch	(noch) nicht nachgew.
Anwendung von Guidelines oder Behandlungspfaden	mittel	freiwillig	aufwändig	mittel	(noch) nicht nachgew.
Erarbeitung (und Anwendung) von «Weissbüchern»	gross	freiwillig	aufwändig	hoch	(noch) nicht nachgew.
Studien	gross	freiwillig	einfach	hoch	nachgewiesen
Permanente Fortbildung	klein	vorgeschrieben	einfach für FG, aufwändig für Ext.	mittel	(noch) nicht nachgew.
Mehr-Augen-Prinzip	klein	freiwillig	einfach	hoch	(noch) nachgewiesen
CIRS	mittel	freiwillig	aufwändig	mittel	(noch) nicht nachgew.
Externe Qualitätssicherung					
Zertifizierung	gross	freiwillig	aufwändig	mittel	(noch) nicht nachgew.
Krebsregister	gross	vorgeschrieben	einfach	hoch	(noch) nicht nachgew.
Behördliche Vorgaben (z.B. HSM)	mittel	vorgeschrieben	einfach	hoch	(noch) nicht nachgew.
Tech. Kontrollen + Klin. Audits in der Radio-Onkologie	mittel	vorgeschrieben	einfach	hoch	(noch) nicht nachgew.
Q-Indikatoren BAG	klein	vorgeschrieben	einfach	hoch	(noch) nicht nachgew.

* geschätzt

** «Vorgeschrieben» ist ein QS-Verfahren dann, wenn sämtliche Leistungserbringer (Spitäler, Ärzte) dazu verpflichtet sind.

*** Die Wirksamkeit lässt sich in der Regel nicht nachweisen; allenfalls gibt es Hinweise darauf.

Zusammengefasst gibt es keine Gewissheit, dass in der Schweiz bei der Behandlung und Pflege *aller* Krebspatienten und -patientinnen gewisse Mindeststandards beachtet werden – so wie das beispielsweise beim Einsatz bildgebender Verfahren als selbstverständlich erachtet wird. Gründe für diese insgesamt unbefriedigende Situation lassen sich zahlreiche finden:

- In der Schweiz haben sowohl der Föderalismus als auch die Handels- und Gewerbefreiheit einen hohen Stellenwert und sorgen dafür, dass allzu zentralistische und/oder dirigistische Eingriffe keine Chance haben.
- Qualitätssicherung ist freiwillig, aber gleichzeitig mit finanziellem und personellem Aufwand verbunden.
- Es gibt keine finanziellen Anreize für Qualitätssicherung; es ist unbefriedigend, mit viel Aufwand ein Zertifikat zu erwerben, wenn damit kein offensichtlicher bzw. sichtbarer Nutzen verbunden ist.
- Es gibt keine einheitlichen Empfehlungen für die Qualitätssicherung (typisches Beispiel: drei verschiedene Label für «Brustkrebszentren»).

Fachgesellschaften, Krebsliga Schweiz, Behörden und Patientenorganisationen haben die gemeinsame Vision, dass *alle Krebspatienten in der Schweiz eine qualitativ hochstehende Behandlung erhalten*; damit diese Vision Wirklichkeit wird, kommt man bei der Qualitätssicherung nicht um eine gewisse Form der Verbindlichkeit herum.

Lösungsvorschlag

Vor diesem Hintergrund und angesichts der Tatsache, dass die meisten Leistungserbringer heute schon über (zu) viel administrativen Aufwand klagen, schlägt der Bericht im Hinblick auf eine Stärkung der onkologischen Qualitätssicherung folgende Anpassungen vor:

1. wenige Vorgaben im Sinne von Mindeststandards, die sich primär an der Netzwerk- und an der Patientenperspektive orientieren (d.h. nicht organ-spezifisch sind) und interprofessionell sowie gemeinsam mit Patientenvertretungen ausgearbeitet werden;
2. wenig zusätzlicher Aufwand, indem hauptsächlich routinemässig erhobene, interoperable Patientendaten verwendet werden;
3. dies aber a) verpflichtend, b) überprüfbar (d.h. vergleichbar) und c) sanktionierbar.

Für die Umsetzung von Punkt 3 kommt am ehesten eine Vereinbarung (gemäss Art. 43 KVG) zwischen den involvierten Leistungserbringern und den Krankenversicherungen in Frage, die festhält, welche Mindeststandards die Leistungserbringer, die Krebsbehandlungen zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) abrechnen wollen, zu beachten haben. In einem ersten Schritt könnte es für Leistungserbringer, die sich auf die

Mindeststandards verpflichten, höhere Taxpunktwerte geben; in einem zweiten Schritt wären Leistungserbringer, die sich nicht verpflichten, von der Abrechnung von Krebsbehandlungen zulasten der OKP auszuschliessen.

Für die Umsetzung von Punkt 2 bietet das Inkrafttreten des neuen Krebsregistrierungsgesetzes Anfang 2020 ein eigentliches «Window of Opportunity»: Erstmals werden schweizweit für gewisse Krebsbehandlungen identische Daten zur Verfügung stehen (auch wenn diese vorerst nur grobe Analysen ermöglichen werden).

Bei der Umsetzung von Punkt 1 (d.h. der Formulierung von Mindeststandards) lohnt sich ein Blick ins Ausland. Das National Comprehensive Cancer Network in den USA hat im Herbst 2017 einen Workshop zum Thema «Redefining Quality Measurement in Cancer Care» durchgeführt. Die Experten waren sich einig,

- dass in der Qualitätssicherung sowohl die Systemperspektive als auch die Patientenperspektive stärker zu berücksichtigen sind;
- dass die Patienten bei der Entwicklung entsprechender Qualitätsindikatoren von Beginn weg involviert sein sollten;
- dass Qualitätsindikatoren im Hinblick auf nationale Benchmarks für alle Versorgungssettings standardisierbar sein sollten,
- dass die zunehmende Fraktionierung der Krebsarten in Subtypen die Entwicklung von allgemeinen bzw. Querschnittsindikatoren nahelegt,
- dass routinemässig erhobene, interoperable Patientendaten für die Qualitätssicherung verfügbar gemacht werden sollten.

Die Arbeitsgruppe, welche im Auftrag der Krebsliga Schweiz das Projekt «Qualitätssicherung im Bereich ‚Versorgungspfade in onkologischen Netzwerken‘» realisiert, könnte zu Punkt 1 Vorschläge formulieren. Die Einigung auf schweizweit gültige und allgemein akzeptierte Mindeststandards bzw. Qualitätskriterien müsste dann selbstverständlich anschliessend in einem breit abgestützten, demokratischen Prozess unter Einbezug der relevanten Stakeholder erfolgen.

Die Leistungserbringer betonen zu Recht immer wieder, dass sie Qualitätssicherung als *ihre* Aufgabe (und nicht als jene der Behörden) betrachten. Angesichts der Tatsache, dass erste Kantone damit beginnen, aufgrund der offensichtlich vorhandenen Schwächen Qualitätsvorgaben im Bereich Onkologie zu machen, könnte die Umsetzung des vorliegenden Vorschlags diesbezüglich ein starkes Signal senden.

*Dr. med. Hermann Amstad, MPH
amstad-kor, Basel, contact@amstad-kor.ch*

* Der Bericht enthält eine umfassende Literaturliste.

SWISS BRIDGE AWARD 2019

Swiss Bridge is a private foundation associated with the Swiss Cancer League, the Swiss Cancer Research foundation and the Union for International Cancer Control (UICC), and supports high-quality cancer research in Europe. This year, **young investigators*** with projects focusing on **immune cell therapy**** are eligible for application.

Investigators from academic and cancer research institutions in Europe are invited to submit a note of intent for a new cancer research project on or before 30 April 2019.

The proposals will be evaluated by an international scientific jury. 6 – 8 investigators will be shortlisted and invited to submit a detailed research application by mid-June 2019. Upon peer review and recommendation from the scientific jury, up to 3 projects will receive funding amounting to a total support of **500 000 Swiss francs**.

The **winners** will be invited to an award ceremony to be held in Zurich on 23 October 2019.

The entire **note of intent** including attachments **may not exceed 6 pages** (3 000 words) and must include:

- the title of the project
- the name, address and affiliation of the principal investigator
- the domain of research (basic, clinical, translational, other – please specify)
- the principal investigator's short curriculum vitae
- the name(s), address(es) and affiliation(s) of potential co-applicant(s) (CVs are not required)
- the project period (max. 3 years)
- the amount of financial support requested (max. 300 000 Swiss francs)
Please note: The award does not cover any indirect, infrastructure or overhead costs, which must be met by the research institution.
- a summary of the project (1–2 pages)
- a list of up to 10 publications by the principal investigator (please provide the following information: h-index, total number of publications and total sum of citations) and
- a statement regarding the relevance and potential contribution of the project to cancer control (1–2 pages)

Please ensure the information provided in your proposal is complete and adheres to the above guidelines before submitting a pdf-document by email to swissbridge@swisscancer.ch

* Please note that the term young investigator refers to early stage researchers under the age of 45 holding a PhD or MD and having obtained an independent position at a hospital, university, or research institute in Europe (e.g. junior group leaders, assistant professors, lecturers, scientists establishing their own research group).

** Includes all types of immune-cell therapies, such as chimeric antigen receptor T-cell (CAR T-cell) therapy, tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) therapy, and dendritic cell vaccine therapy.

Office of the Scientific Board of the Swiss Bridge Foundation, c/o Swiss Cancer League, PO Box 8219, CH-3001 Berne



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

Robert Wenner Award 2019 of the Swiss Cancer League Award sum: 100 000 Swiss francs

Deadline: 15 June 2019

The Robert Wenner Award recognizes excellence in cancer research with a prize sum of 100 000 francs deriving from the legacy of Robert Wenner, late gynecologist from Basel. Cancer related research work from any area (basic, clinical, epidemiological, psychosocial research) can be submitted. Candidates for the award will be evaluated by the **Scientific Committee**.

Eligibility

Applicants under the age of 45 are eligible to apply. Research work carried out by Swiss citizens abroad or by non-Swiss applicants, who have carried out a majority of their work in Switzerland, will also be considered. The applicant must have made a contribution to cancer research, care or control.

Application

The complete application must be submitted online on or before **15 June 2019**.

The **Grant Application Portal (GAP)** provides guidance through the application procedure, see: gap.swisscancer.ch

Required Documents

- Recommendation letter from the head of the candidate's research institution stating the motivation for nomination
- Curriculum vitae and other information regarding the applicant's career
- Description of the contribution and its importance for cancer research, care or control
- Published work and/or manuscripts (maximum of 10)

A printed and signed copy of the online-generated application form including all of the attached documents must be sent to the address below.

Scientific Office, Swiss Cancer League, Effingerstrasse 40, PO Box 8219, 3001 Berne
Questions? - phone +41 31 389 92 84, scientific-office@swisscancer.ch



Universität
Basel
Fakultät für
Psychologie



Weiterbildungsangebote in Psychoonkologie

Die Krebsliga Schweiz und die Psychologische Fakultät der Universität Basel bieten einzigartig in der Deutschschweiz die Studiengänge **CAS in Grundlagen der Psychoonkologie**, **DAS in Psychoonkologischer Beratung** und **MAS in Psychoonkologie** an.

Diese Weiterbildungen vermitteln Wissen aus den Fachgebieten Psychologie, Medizin, Pflege und Sozialarbeit. Sie sollen die Teilnehmenden befähigen, mit Menschen in Kontakt zu treten, die an einer onkologischen Erkrankung leiden. Zielgruppen sind Fachpersonen aus Medizin und Pflege (Onkologie, Psychiatrie), Psychologie, Sozialarbeit, Theologie, Musiktherapie sowie aus dem Gesundheits- und Sozialbereich.

Für den «CAS in Grundlagen der Psychoonkologie» 2019 – 2020 und den «DAS in Psychoonkologischer Beratung» 2019 – 2020 sind Anmeldungen per sofort möglich. Start des CAS und des DAS ab August 2019.

Weitere Informationen auf der Website der Krebsliga Schweiz:
www.krebsliga.ch/fachpersonen/weiterbildungen/psychoonkologie/



krebsliga

ADVANCED STUDIES

MEDIENMITTEILUNG

Datum Bern, 8. Januar 2019

Ausweitung des Forschungsnetzwerks auf regionale Krankenhäuser

Die Krebsliga Schweiz fördert das Projekt «regionale Netzwerke» der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) mit 300 000 Franken, damit künftig auch Patientinnen und Patienten, die in regionalen Krankenhäusern behandelt werden, an klinischen Studien teilnehmen können.

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) ist ein nationales Krebsforschungsnetzwerk, an dem sich alle Universitätsspitäler sowie viele Kantons- und Regionalspitäler beteiligen. Aktuell vereint die SAKK 20 Mitglieder.

In der Schweiz erkranken jedes Jahr ungefähr 40 000 Personen an Krebs. Allerdings machen nur etwa fünf Prozent der Patientinnen und Patienten bei klinischen Studien mit, in denen es oft um die Weiterentwicklung und Optimierung von Behandlungen geht. Das liegt teilweise auch daran, dass kleinere Spitäler oft nicht über die Infrastruktur und das Personal verfügen, um klinische Forschung zu betreiben.

Aus diesem Grund fördert die Krebsliga Schweiz die Initiative «regionale Netzwerke» der SAKK. Das Projekt will in den Jahren 2019 bis 2020 kleinere Krankenhäuser mit den bereits etablierten SAKK-Zentren in ihrer Region vernetzen. So werden etwa die Spitäler in Flawil, Rorschach, Grabs, Herisau, Linth, Wil und Wattwil mit dem Kantonsspital St. Gallen zusammenarbeiten – oder die Clinique de Genolier mit dem Centre Hospitalier Universitaire Vaudois in Lausanne.

Die Bildung von regionalen Netzwerken soll es ermöglichen, dass in Zukunft mehr Patientinnen und Patienten in klinische Studien einbezogen werden können. Die Krebsliga Schweiz verspricht sich davon aber auch eine grössere Zugangsgerechtigkeit: Im Sinne einer integrierten Versorgung können Krebsbetroffene – unabhängig vom Ort, an dem sie behandelt werden – an Studien teilnehmen und so dafür sorgen, dass auch weiterhin wichtige Fortschritte in der Behandlung von Krebserkrankungen erzielt werden können.

Kontakt:

Dr. Ori Schipper, Kommunikationsbeauftragter, Krebsliga Schweiz

ori.schipper@krebssliga.ch, Tel. 031 389 93 31

Flurina Hoffmann, Leiterin Kommunikation, Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

flurina.hoffmann@sakk.ch, Tel. 031 508 41 78

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

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» 2019 – 2020
„DAS IN PSYCHOONKOLOGISCHER BERATUNG“ 2019 – 2020
„MAS IN PSYCHOONKOLOGIE“ 2020 – 2022

Die Krebsliga Schweiz und die Psychologische Fakultät der Universität Basel bieten einzigartig ein dreistufiges Weiterbildungsangebot in der Psychoonkologie an: Certificate of Advanced Studies (CAS) in Grundlagen der Psychoonkologie, Diploma of Advanced Studies (DAS) in Psychoonkologischer Beratung, Master of Advanced Studies (MAS) in Psychoonkologie.

Diese Weiterbildungsangebote beinhalten Wissen aus den Fachgebieten Psychologie, Medizin, Pflege und Sozialarbeit. Ziel der Studiengänge ist es, die Teilnehmenden zu befähigen, mit Menschen, die an einer onkologischen Erkrankung leiden, in Kontakt zu treten. Zielgruppen sind Fachpersonen aus der Medizin und Pflege (Onkologie, Psychiatrie), Psychologie, Sozialarbeit, Theologie, Kunsttherapie sowie weitere Fachpersonen aus dem Gesundheits- und Sozialbereich.

Weitere Informationen und Anmeldung finden Sie auf der Website der Krebsliga Schweiz:

www.krebsliga.ch/fachpersonen/weiterbildungen/psychoonkologie/, Kursorganisation: Tel. 031 389 93 27, psychoonkologie@krebsliga.ch.

Für den «CAS in Grundlagen der Psychoonkologie» 2019-2020 und den «DAS in Psychoonkologischer Beratung» 2019-2020 sind Anmeldungen per sofort möglich. Start des CAS und des DAS ab August 2019.

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» EINZEL-WORKSHOPS 2018 - 2019

Einzel-Workshops

09.05.2019 Bern – **Vormittags:** Belastungsreaktion versus psychische Störung bei onkologischen Patienten
Nachmittags: Psychoonkologische Basisdokumentation

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

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

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» EINZEL-WORKSHOPS 2019 - 2020

Einzel-Workshops

12.09.2019 Bern – **Ganztags:** Grundlagen der Psychoonkologie und Konzepte der Psychogenese

26.09.2019 Basel – **Ganzer Tag:** Mamma-Ca

17.10.2019 Olten – **Ganzer Tag:** Lungenkrebs

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

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

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Bildungsangebot für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken aus der Onkologie, Radioonkologie, Hämatologie, Inneren Medizin, Allgemeinen Medizin, Chirurgie, onkologischen Gynäkologie und Urologie.

– Nr. 159: 14.-15.03.2019, Olten – Anmeldeschluss 01.02.2019

– Nr. 160: 23.-24.05.2019, Olten – Anmeldeschluss 12.04.2019

– Nr. 161: 07.-08.11.2019, Olten – Anmeldeschluss 27.09.2019

Dieser Kurs ist für den Erwerb des Facharztstitels in Medizinischer Onkologie und Hämatologie obligatorisch. Diverse medizinische Fachgesellschaften vergeben Fortbildungspunkte/Credits.

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, CST-Kurse, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27

kurse-cst@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/fachpersonen/weiterbildungen/kommunikationstraining/

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Bildungsangebot für pädiatrische Onkologen und Onkologiepflegende

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

– Nr. 608: 17./18.10.2019 Basel – Anmeldeschluss 17.09.2019

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, CST-Kurse, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27

kurse-cst@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/fachpersonen/weiterbildungen/kommunikationstraining/

«MIEUX COMMUNIQUER»

Formation continue pour médecins et personnel infirmier en oncologie

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

– No. 239: 19.-20.09.2019, Jongny - Clôture des inscriptions 09.08.2019

Cette formation continue est obligatoire pour l'obtention du titre de spécialiste en oncologie médicale et en hématologie. Des différentes sociétés médicales reconnaissent ce cours et lui octroient des crédits de formation continue.

Information et inscription: Ligue suisse contre le cancer, cours-cst, case postale, 3001 Berne, tél. 031 389 93 27

cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch/acces-specialistes/formation-continue/formation-mieux-communiquer/

«MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE»

Formazione continua per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico

Questo corso si rivolge alle persone che lavorano nel campo dell'oncologia e che desiderano perfezionare le loro conoscenze riguardo alle tecniche di comunicazione.

– No. 318: 21.-22.11.2019 a Lugano o Bellinzona - Scadenza per l'iscrizione 18.10.2019

Questa formazione continua è obbligatoria per ottenere il titolo di specialista in oncologia medica ed ematologia. Diverse società svizzere di medicina riconoscono questo corso con dei crediti di formazione continua.

Informazioni e iscrizione: Lega svizzera contro il cancro, corsi-cst, casella postale, 3001 Berna, Tel. 031 389 93 27

corsi-cst@legacancro.ch, www.legacancro.ch/acceso-per-specialisti/formazione/migliorare-la-comunicazione/

Childhood Cancer Survivors: Transition into Adulthood

M. Otth^{1,2}, S. Denzler¹, R. Merki³, W.D. Janthur³, I. Janz¹, A. Klein-Franke¹, P. Wechsler⁴, K. Scheinemann^{1,4,5,6}

¹ Division of Pediatric Hematology and Oncology, Clinic for Children and Adolescents, Cantonal Hospital Aarau

² Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern

³ Division of Hematology/Oncology, Cantonal Hospital Aarau

⁴ University of Basel

⁵ Division of Pediatric Hematology and Oncology, University Children's Hospital Basel

⁶ Department of Pediatrics, McMaster University Hamilton, Canada

Childhood cancer in Switzerland

Around 250 children under the age of 14 years and another 50 aged 15-20 years are diagnosed with cancer each year in Switzerland. The five most common types of cancer are leukemia (33%), followed by tumors of the central nervous system (CNS, 22%), lymphomas (11%), neuroblastoma, and soft tissue sarcomas (7% each) [1].

The low incidence of childhood cancer worldwide led to the formation of international tumor-specific treatment cooperations and to the implementation of standardized treatment protocols. The nine pediatric oncology centers in Switzerland (Aarau, Basel, Bellinzona, Bern, Geneva, St. Gallen, Lausanne, Lucerne, and Zurich) are part of these cooperations. This collaborative research contributed to the substantial rise in the overall survival of childhood and adolescent cancer. In Switzerland, the 10-year survival rate now exceeds 87% for all cancers combined [1]. This results in increasing numbers of long-term childhood cancer survivors (CCS) – currently around 7,000 in Switzerland.

Late-effects in childhood cancer survivors

Chemotherapeutic agents, radiotherapy, and tumor surgery predispose CCS to various late effects. Table 1 displays some examples of organ systems that can be affected by late effects and its causing agents. As the list shows, late effects can potentially affect every organ system and they are common. The cumulative incidence for any late effect after 30 years is 73% in a large American multi-institutional study [2], published in 2006. Recent data show that at the age of 50 years, the cumulative incidence of any chronic health condition and severe or disabling conditions (common terminology criteria for adverse events CTCAE grade 3-5) ranges up to 99.9% and 96.0%, respectively [3]. Most chronic health conditions are not specific for CCS, but they occur at a much earlier age than in the general population. One explanation could be that CCS are at risk of early onset of physiologic aging [4]. All these data show, that simply extending the lifespan of survivors is not enough; the health span also has to be improved. This improvement of health span needs a structured and continuous follow-up care.

Affected organ systems	Causing agents
Heart (cardiomyopathy, valvular disease, coronary artery disease, conduction or rhythm abnormalities) [5]	Anthracyclines and/or radiotherapy to the heart
Lung (e.g. pulmonary fibrosis, emphysema, recurrent pulmonary infection, pathological pulmonary function testing) [6]	Busulfan, bleomycin, nitrosurea, radiotherapy to the chest, HSCT
Ears (e.g. hearing loss, tinnitus) [7, 8]	Platinum derivate, radiation to ear/brain
Impaired neurocognitive function [9, 10] (e.g. impaired executive functions, impaired intelligence, lower processing speed)	Cranial irradiation
Kidney (e.g. tubulopathy, renal sclerosis, renal failure)	Ifosfamide, cyclophosphamide, high dose methotrexate, radiation to the kidney, nephrectomy, HSCT
Endocrine system (e.g. thyroid function, fertility, growth hormone) [11]	Procarbazine, dacarbazine, cisplatin, alkylating agents, radiation to the pelvis, whole abdomen, brain, TBI, HSCT
Secondary malignancies (brain tumors, skin cancer, secondary hematopoietic malignancies)	Alkylating agents, radiotherapy

Tab. 1. Examples of organs commonly affected through specific treatment modalities; list is not exhaustive (TBI: total body irradiation).

International follow-up care

Treatment protocols include recommendations for follow-up care. These recommendations consider the first 10 years in detail, are vaguely thereafter and focus on the detection of relapse rather than the detection of late effects. Therefore, they are not adequate for early detection of late sequelae and for long-term follow-up care into adulthood. As late effects are a major concern in survivors, some countries developed national follow-up guidelines (e.g. COG guidelines in US [12], SKION LATER in Netherlands [13], and guidelines from the UK [14]). These guidelines are steadily revised to include newest evidence. For each treatment exposure (chemotherapeutic agent, radiation field, surgery) the guidelines provide a summary of recommended medical examinations and examination intervals.

To harmonize the different national follow-up recommendations, the national guideline groups and the Cochrane Childhood Cancer Group initiated the International Guideline Harmonization Group (IGHG) [15]. Experts worldwide, including several from Switzerland, participate in this harmonization process and evidence extraction. IGHG aims to optimize quality of care, improve survivor's quality of life, and reduce duplication of efforts. Guidelines developed to date include surveillance for breast cancer, cardiomyopathy, premature ovarian insufficiency, male gonadotoxicity and thyroid cancer. Guidelines for ototoxicity, CNS neoplasms, coronary artery disease, metabolic syndrome, pulmonary dysfunction, hypothalamic-pituitary dysfunction, fatigue, mental health and psychosocial problems, obstetric care, bone toxicity, nephrotoxicity, and thyroid dysfunction are under development.

Follow-up care in practice

Principally, all (pediatric) oncologists can apply follow-up guidelines. However, this requires good networking with specialists (e.g. cardiologist, endocrinologist). To have all this knowledge at one place, some countries provide follow-up care in specialized clinics (e.g. POGO After-Care Program in Canada [16], Prinses Maxima Centrum in Netherlands [17], After Completion of Therapy Clinic at St. Jude in US [18]). These clinics include multidisciplinary teams of pediatric oncologists, adult practitioners and experts in different subspecialties.

Currently, Switzerland lacks a national strategy for follow-up care. Especially guidelines and recommendations for follow-up care more than 10 years from end of treatment are implemented very heterogeneously. Results from a recent published qualitative study show that Swiss pediatric oncologists are aware of this heterogeneity and that a standardized, well organized aftercare structure, is needed [19]. Also the follow up care of adult childhood cancer survivors is organized differently. Some pediatric oncol-

ogy clinics follow their patients into adulthood, either in a pediatric setting only or together with adult specialists, other clinics transfer all patients into adult oncology and other clinics transfer the majority of CCS to the general practitioner.

Transition

The term «transition» means a «change» in general or «change from one state to another». In this sense, transitions are part of the normal development of a person and occur repeatedly throughout life (e.g. first day at school, puberty, retirement). In medicine, «transition» means the change from purely pediatric care to joint care together with adult physicians or to sole care by adult physicians. With regard to the developmental state of the patient, the «medical transition» often coincides with puberty. Puberty can be difficult on its own, independent of the medical history. Therefore, it is even more important to prepare, structure, and adapt the «medical transition» to patient's personal medical history and developmental status to ensure continuity of care [20-22].

The following points summarize the characteristics of a «medical transition» and should be taken into account in the transition of childhood cancer survivors.

1. Transition is a continuous process.
2. Planning of transition should be oriented towards the adolescent. The focus of the transfer of knowledge and skills changes from the family to the survivor. However, the family should not be excluded.
3. Planning of transition should be adapted to the adolescent. Take into account the clinical condition, cognitive development, and personal goals of the adolescent.
4. Each adolescent and his family have their own expectations, desires, ambitions, and cultural and personal values.
5. Transition requires coordination, teamwork, and communication between the adolescent, his/her family, doctors, nurses, insurances, etc.

In summary, transition means a constant and age-appropriate care and mediation of knowledge to the survivor through puberty/adolescence and an organized and coordinated handover of care to the adult physicians. The goal of transition is to achieve the highest possible level of independence, self-reliance and self-confidence in the young adults.

Follow up clinics at Kantonsspital Aarau (KSA)

Survivorship care is one of the main focuses of the division of pediatric oncology at KSA. Beside regular follow-up care outpatient clinics, KSA offers multidisciplinary outpatient clinics for special tumor groups and a continuous

transition process for adolescents and young adults. For follow up care COG guidelines and, if available, IGHG recommendations are used.

Currently, two multidisciplinary outpatient clinics for specific tumor groups are in place: the neurology-endocrinology-oncology outpatient clinic for former CNS tumor patients and the orthopedic-oncology outpatient clinic for bone tumor survivors. These multidisciplinary clinics combine the oncological follow up care with the additional subspecialty care.

Knowing that failure of transition can result in preventable medical conditions, the division of pediatric oncology at KSA implemented a transition concept in 2018. This concept consists of a stepwise and multidisciplinary approach. A first joint consultation together with the adult hematologist or oncologist takes place either at the age of 18 and or at least 4 years after completion of treatment whatever comes last. This first consultation takes place in the pediatric clinic, the familiar environment for the survivor. The second joint consultation is usually planned after one year, depending on the survivor's follow up care plan. This second consultation usually takes place in the adult clinic. If the survivor feels more comfortable in the pediatric setting, one more consultation is done there. After the successful consultation in the adult clinic, the adult hematologist or oncologist has the lead for the future follow up care. In case of questions or uncertainties the pediatric team is still available. The idea behind this stepwise transition is also to provide ongoing continuous care, strengthen the cancer knowledge of the survivor, and to support his adult role, meaning consultations without his parents.

Research project «Aftercare in Childhood Cancer Survivors (ACCS) Switzerland»

The ACCS project is a multicenter study, conducted in three pediatric oncology centers in Switzerland with different models of transition (Aarau, Basel and Lucerne). The aim of the study is to compare the different transition models with regards to cancer and follow up care knowledge of the survivor as well as preferences about the follow up care in adulthood. The project starts in January 2019 and is funded by Swiss cancer research Switzerland.

References

1. Kinderkrebsregister S. Swiss Childhood Cancer Registry. Annual report 2015-2016. 2017; https://www.kinderkrebsregister.ch/fileadmin/KKR08/uploads/pdf/Jahresberichte/Annual_Report_SCCR_2015_2016_Einzel_web.pdf.
2. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New Engl J Med* 355: 1572-1582, 2006.
3. Bhakta N, Liu Q, Ness KK, et al. The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *Lancet* 390: 2569-2582, 2017.
4. Ness KK, Kirkland JL, Gramatges MM, et al. Premature Physiologic Aging as a Paradigm for Understanding Increased Risk of Adverse Health Across the Lifespan of Survivors of Childhood Cancer. *J Clin Oncol* 36: 2206-2215, 2018.
5. Mulrooney DA, Armstrong GT, Huang S, et al. Cardiac Outcomes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 164: 93-101, 2016.
6. Green DM, Zhu L, Wang M, et al. Pulmonary function after treatment for childhood cancer. A report from the St. Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *Ann Am Thorac Soc* 13: 1575-1585, 2016.
7. Brinkman TM, Bass JK, Li Z, et al. Treatment-induced hearing loss and adult social outcomes in survivors of childhood CNS and non-CNS solid tumors: Results from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer* 121: 4053-4061, 2015.
8. Whelan K, Stratton K, Kawashima T, et al. Auditory complications in childhood cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer* 57: 126-134, 2011.
9. Krull KR, Zhang N, Santucci A, et al. Long-term decline in intelligence among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with cranial radiation. *Blood* 122: 550-553, 213.
10. Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, et al. Long-term outcomes among adult survivors of childhood central nervous system malignancies in the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 101: 946-958, 2009.
11. Chemaitilly W, Cohen LE. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Endocrine late-effects of childhood cancer and its treatments. *Eur J Endocrinol* 176: R183-R203, 2017.
12. Children's Oncology Group [COG] Long Term Follow-Up guidelines. 2013; <http://www-survivorshipguidelines.org>.
13. SKION DCOGD. Guidelines for follow-up in survivors of childhood cancer 5 years after diagnosis. 2010; <https://www.skion.nl/voor-patienten-en-ouders/late-effecten/533/richtlijn-follow-up-na-kinderkanker/>.
14. United Kingdom Children's Cancer Study Group, Therapy based long term follow-up - Practice Statement 2005.
15. International Guideline Harmonization Group for Late Effects of Childhood Cancer. <http://www.ighg.org/>. Accessed 04.01.2019.
16. Ontario POGO. POGO AfterCare Program. 2018; <http://www.pogo.ca/programs-support/survivor-care/pogo-aftercare-program/>.
17. Prinses Maxima Centrum. <https://www.prinsesmaximacentrum.nl/en>.
18. After Completion of Therapy Clinic (ACT) St. Jude. <https://www.stjude.org/treatment/survivorship/act-clinic.html>.
19. Meier JH, Ansari M, Beck Popovic M, et al. Aftercare in Pediatric Oncology in Switzerland – Current State, Challenges and Future Directions. *SKB* 3: 273-279, 2018.
20. Freyer DR. Transition of care for young adult survivors of childhood and adolescent cancer: rationale and approaches. *J Clin Oncol* 28: 4810-4818, 2010.
21. Paone MC, Wigle M, Saewyc E. The ON TRAC model for transitional care of adolescents. *Prog Transplant* 16: 291-302, 2006.
22. Rosenberg-Yunger ZR, Klassen AF, Amin L, et al. Barriers and Facilitators of Transition from Pediatric to Adult Long-Term Follow-Up Care in Childhood Cancer Survivors. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2: 104-111, 2013.

Correspondence:

Dr. med. Katrin Scheinemann
Division of Hematology/Oncology
Hospital for Children and Adolescents
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse 25, CH-5001 Aarau
katrin.scheinemann@ksa.ch



Master Online Advanced Oncology (MSc)

Einzigartige Weiterbildung von Ärzten und Naturwissenschaftlern,
die in der Onkologie tätig sind.

Fernstudium:

Das berufs begleitende Studienprogramm erlaubt es, Beruf, Familie und Studium miteinander zu vereinbaren. Die Online-Phasen des Programms umfassen 90% und ermöglichen ein von Zeit und Ort unabhängiges Lernen.

Ausbildung zu Führungskräften:

Das Programm bereitet die Teilnehmer auf leitende Positionen in Tumorzentren, Krankenhäusern, Pharmaunternehmen und ähnlichen onkologischen Einrichtungen vor.

Informationen:

Dauer: 4 Semester

Art: berufs begleitend, Teilzeit

Arbeitsaufwand: ca. 14h pro Woche

Online-Phasen: 90%

Präsenz-Phasen: 10% (insg. 5 Seminare à 1 Woche)

Lehrsprache: Englisch



Master of Science (MSc)
60 ECTS Punkte
235 LÄK-BW Fortbildungspunkte

Semester 1

Einführungsseminar

Interdisziplinäre Onkologie

- Zell- und Molekularbiologie von Tumoren
- Diagnostik
- Behandlungsmodalitäten
- Epidemiologie

Semester 2

Klinische Forschung

- Biometrie
- Klinische Studien
- Ethische Aspekte
- Management (Klinische Forschung)

Semester 3

Moderne Krebstherapien

- Klinische Onkologie I
- Klinische Onkologie II
- Patientenorientierte therapeutische Konzepte

Semester 4

Management

- Betriebswirtschaft
- Gesundheitssysteme
- Leitung von Einrichtungen, Personalführung
- Qualitätskontrolle

Zukunftsperspektiven

Masterarbeit

Bewerbungsfrist: 15. April
Studienbeginn: Oktober

Dr. rer. nat. Uta Schmidt-Straßburger | Telefon: +49-731-500-69405
<https://www.facebook.com/study.advanced.oncology>
e-Mail: masteroncology@uni-ulm.de

www.masteroncology.de

Lung cancer survival in Switzerland by histology, TNM stage and age at diagnosis

Francesco Galli¹, Sabine Rohrmann^{2,3}, Matthias Lorez¹, and the NICER Working Group[§]

¹ Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), Zürich

² Cancer Registry Zürich and Zug, Zürich

³ Epidemiology, Biostatistics, and Prevention Institute, Zürich

Keywords: Lung cancer, Relative Survival, Survival, Switzerland

Introduction

In 2017, more than 3 out of 100 deaths worldwide were attributed to lung cancer, making it the deadliest malignancy [1]. In Switzerland, it is the second most frequent cancer among men and the third most frequent among women. Every year, 4,400 individuals are diagnosed with lung cancer and 3,200 die of it [2]. A well-established risk factor is smoking. Indeed, lung cancer risk is on average 5-10 times higher among smokers compared to non-smokers [3]. The differences in smoking habits between men and women influenced the evolution of lung cancer incidence over the last century. Men started smoking in large numbers already in the early 1900's, while among women smoking became more common later in the century. In recent years, a decrease in incidence and mortality rates in developed countries has been observed among men but not among women [4, 5]. Today lung cancer is still more common among men than among women (incidence ratio 1.8:1) [6]. Despite smoking's major role in lung carcinogenesis, approximately 10-15% of all cases occur in never-smokers. Second-hand smoke, radon gas, air pollution, exposure to occupational agents and genetic predisposition are the main risk factors to which these cases are attributed [7].

Late diagnosis and limited treatment reduce the chances of lung cancer survival. In Europe, lung cancer survival five years after diagnosis was reported to be, on average, lower than 15% [8]. However, a number of factors must be taken into account in order to correctly predict the prognosis of a lung tumour. Survival has been shown to be considerably worse among patients suffering from small cell lung cancer (SCLC) compared to those with non-small cell histology (NSCLC) [9]. Moreover, as for other cancers, the tumour stage at time of diagnosis weighs substantially on the treatment options and their success. Finally, women are known to have a better survival than men and the elderly a worse prognosis compared to younger individuals [10-12].

In the present study, we update our previously published lung cancer survival data [13] for the period 2011-2015 and we extend estimation of survival to ten years after diagnosis. Moreover, we present for the first time survival following lung cancer in Switzerland by histological subgroup, UICC TNM stage and age group.

Methods

Study population

Data on lung cancer cases were extracted from the anonymised national cancer dataset managed by the Foundation National Institute of Cancer Epidemiology and Registration (NICER). Data from seven Swiss cancer registries were used for the present study, namely Basel City and Basel Country (BS/BL), Fribourg (FR), Geneva (GE), Ticino (TI), Valais (VS), Vaud (VD) and Zurich (ZH), selected by completeness of registration coverage and of TNM staging information over the analysis period. Registries recorded all incident cancer cases diagnosed in their resident population and assessed cases' survival through 31 December 2015. A small proportion of living cases (6%) had a last available follow-up date before 31 December 2015. The life status of these cases was changed to lost to follow-up. The incidence date refers to the date of confirmation of diagnosis. Completeness of case ascertainment for lung cancer has been determined in all study registries and found to be higher than the international standard of at least 90% within three years after the date of diagnosis [14]. We selected cases with primary malignant lung cancer (C33.9 to C34.9 in ICD-O, 3rd edition) [15], aged 30-99 years and diagnosed 1999-2015. For BS/BL, the diagnosis period was 1999-2012 and for FR it was 2006-2015. Lung cancer cases were retained even if preceded by a primary cancer with a different topography [16]. All cases diagnosed at death were excluded. Tumour stage was coded according to the TNM classification of malignant tumours [17]. On average, 23% of the cases did not have enough information to determine tumour stage. The histology codes were grouped into SCLC and NSCLC using the definitions and morphologies described

by Lewis et al. [18]. Tumours other than carcinomas were excluded from the analysis.

Statistical analysis

Relative survival (RS) probabilities were calculated for consecutive time intervals after diagnosis during which the hazards were assumed to remain constant. Hazards are known to decrease more steeply in the first year after diagnosis; therefore, we defined intervals with increasing length (at 2, 4, 6, 9, 12, 15, 18, 24, 36, 48, 60 and 120 months after diagnosis). RS expresses the ratio of the observed probability of survival of cancer cases and the expected survival of individuals in the general population with same age, sex, calendar year of death and canton. This allows for estimating mortality due to lung cancer by accounting for competing risk of death [19]. Survival estimates were produced using the period approach, which provides more up-to-date values than the traditional cohort approach [20]. In brief, period analysis presents the survival experience of cases selected by a period of vital status follow-up dates, in our case 2011-2015. Age-standardization of RS estimates used weights, as well as the method for calculating 95% confidence intervals (95% CI), as defined by the International Cancer Survival Standard [21]. In the case of age-specific RS (crude RS), 95% CI were estimated by applying the delta method to a transformation of the cumulative hazard [22]. All analyses were performed using the Stata Statistical Software (version 15.1).

Results

A total of 12,611 cases were included in the analysis. Table 1 displays the contribution of cancer registries to the case pool, as well as the distribution of lung cancer diagnoses by histology, TNM stage and age group. As can be seen in figure 1, survival of lung cancer patients steeply decreased over the course of the first year following the diagnosis. One-year survival amounted to 59% among women and 50% among men. After the first year post-diagnosis, the sex-specific survival curves ran in parallel and reached a five-year survival probability of 24% in women and of 19% in men. Ten years after the diagnosis, women had a survival of 15% and men of 11%. Table 2 shows one-, five- and ten-year age-standardized relative survival stratified by histology, TNM stage and age at diagnosis. Survival was consistently higher among women, regardless of the investigated prognostic factor. However, poor prognosis for SCLC patients seems to be equally dramatic for men and women. Indeed, SCLC survival was lower than 50% in both sexes already after the first year and decreased to single digits after five years. TNM stage at diagnosis is a very informative predictor for lung cancer survival: stage I lung cancer patients had

a higher than 90% survival after the first year, while stage IV patients experienced a survival of only 27-37% at the end of the same period. Tumour stage is also the factor according to which survival varied the most between sexes. Finally, larger differences in survival by age group were observed among women, as compared among men, but in both sexes, the highest age group (75 and older) had a lower survival than younger ages.

Discussion

In this study, we provided up-to-date estimates of survival following lung cancer diagnosis in Switzerland. The reported five-year relative survival rates of 19% in men and 24% in women are substantially higher than the European average (13%) [8], although they are comparable to more recent estimates from neighbouring countries [23, 24] and the United States [25]. Lung cancer prognosis seems to be more favourable compared to previous years [13]: one-year

Overall	Number of cases			% of cases
	Men 7,417	Women 5,194	Total 12,611	100.0
Registry				
BS/BL	558	388	946	7.5
FR	529	348	877	7.0
GE	885	647	1,532	12.1
TI	956	588	1,544	12.2
VD	1,362	970	2,332	18.5
VS	655	438	1,093	8.7
ZH	2,472	1,815	4,287	34.0
Histology				
SCLC	938	710	1,648	13.1
NSCLC	6,479	4,484	10,963	86.9
TNM stage				
I	1,376	1,043	2,419	19.2
II	631	358	989	7.8
III	1,239	784	2,023	16.0
IV	2,514	1,806	4,320	34.3
Missing	1,657	1,203	2,860	22.7
Age group				
30-54	825	759	1,584	12.6
55-64	1,894	1,459	3,353	26.6
65-74	2,716	1,788	4,504	35.7
75+	1,982	1,188	3,170	25.1

Tab. 1. Distribution of cases by cancer registry, tumour histology, TNM stage and age at diagnosis.

survival increased from 42-48% in 2005-2009 to 50-59% in 2011-2015, and five-year survival from 14-18% to 19-24%. Increasing survival trends have also been observed elsewhere in Europe [26] and are likely attributable to the slow, but steady improvement in diagnostic tools and treatment options in the last decades, particularly in the areas of adjuvant therapy following tumour resection and redefinition of therapy options for advanced neoplasms [27]. Furthermore, overall survival may have benefitted from a shift towards tumour histologies with more favourable prognosis. Survival is much higher for the NSCLC subtypes adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, whereas for SCLC it is dramatically low. In France, it was reported that in both sexes the proportion of adenocarcinoma patients significantly increased between 2000 and 2010, while that of squamous cell carcinoma and SCLC decreased [28]. Very similar patterns were observed in both national and regional studies in Switzerland [29, 30]. Difference in distribution of histologic

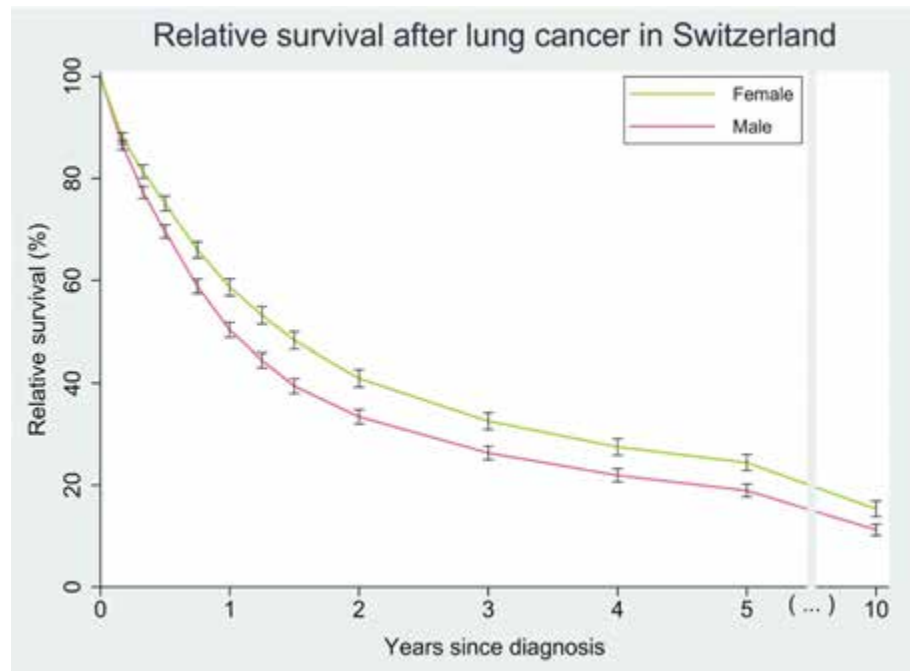


Fig. 1. Relative survival curves (age-standardized estimates) with 95% confidence intervals by sex for the follow-up period 2011-2015. Male and female lung cancer cases were pooled from seven Swiss cancer registries.

Years since diagnosis	Men						Women					
	1		5		10		1		5		10	
	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI
Histology												
SCLC	39.7	[36.2, 43.2]	4.1	[2.6, 5.9]	3.0	[1.8, 4.9]	43.0	[39.0, 46.9]	5.3	[3.7, 7.3]	3.8	[2.4, 5.8]
NSCLC	51.3	[49.8, 52.9]	18.3	[17.1, 19.6]	10.8	[9.7, 12.0]	60.7	[58.9, 62.5]	24.7	[23.1, 26.4]	15.5	[13.9, 17.1]
TNM stage												
I	93.1	[90.4, 95.1]	66.1	[61.4, 70.4]	38.8	[33.6, 44.0]	97.9	[95.6, 99.0]	72.4	[67.3, 76.9]	50.2	[43.5, 56.5]
II	83.9	[79.5, 87.4]	39.6	[33.7, 45.5]	22.9	[17.2, 29.1]	90.0	[84.8, 93.4]	55.7	[47.4, 63.2]	38.2	[28.5, 47.8]
III	62.2	[58.9, 65.4]	16.5	[14.0, 19.3]	9.9	[7.7, 12.5]	70.1	[65.9, 73.8]	23.1	[19.4, 27.0]	12.6	[9.1, 16.7]
IV	27.4	[25.6, 29.3]	1.2	[0.9, 1.7]	0.5	[0.3, 0.9]	36.9	[34.6, 39.2]	3.0	[2.3, 3.9]	1.4	[0.8, 2.2]
Missing	48.2	[44.8, 51.5]	12.7	[10.6, 15.1]	7.9	[6.2, 9.9]	55.9	[52.1, 59.5]	20.0	[17.2, 22.9]	12.9	[10.5, 15.6]
Age group												
30-54	56.5	[52.0, 60.7]	20.0	[16.5, 23.8]	14.6	[11.6, 18.0]	68.3	[63.8, 72.5]	28.5	[24.3, 33.0]	21.6	[17.5, 25.9]
55-64	55.7	[52.9, 58.4]	20.2	[18.0, 22.6]	12.7	[10.8, 14.9]	63.7	[60.5, 66.7]	24.6	[21.8, 27.5]	16.0	[13.5, 18.8]
65-74	52.2	[49.9, 54.4]	16.9	[15.2, 18.8]	9.4	[7.9, 11.1]	59.4	[56.6, 62.1]	23.8	[21.2, 26.4]	14.1	[11.7, 16.7]
75+	37.6	[35.2, 40.1]	9.5	[8.0, 11.1]	4.0	[2.8, 5.5]	44.9	[41.5, 48.2]	11.8	[9.7, 14.2]	5.7	[3.9, 8.0]

Tab. 2. One-, five- and ten-year sex-specific relative survival estimates (in %) with 95% confidence intervals (95% CI), stratified by tumour histology, TNM stage and age at diagnosis. All estimates are age-standardized, except the crude, age-specific figures.

types may also partially explain different survival experiences for the two sexes. Genetic and hormonal factors have been associated with better prognosis of lung cancer among women [10]. Moreover, women seem to experience longer survival after both resection of early stage tumour and treatment for metastatic disease [10]. Finally, survival after lung cancer in non-smokers has been reported to be higher than that after lung cancer in smokers, and lung cancer not associated to smoking habits is much more frequent among women than among men [3, 31, 32].

SCLC is much less common, but far deadlier than NSCLC. It is an aggressive tumour of neuroendocrine origin with a rapid doubling time and tendency to spread early to other organs [9]. The five-year relative survival is lower than 5%, mainly because of the unfavourable stage distribution: in our analysis, 61% of NSCLC cases were diagnosed at stages III-IV, whereas SCLC stages III-IV were observed at diagnosis in 93% of the cases (data not shown). Regardless of histology, TNM stage at diagnosis is a very important prognostic factor for lung cancer, as also the majority of NSCLC cases are diagnosed at advanced stages. A patient diagnosed with malignant lung cancer can expect a five-year survival probability that ranges from 66-72% if the tumour is at stage I, to 1-3% if diagnosed at stage IV. Early diagnosis is therefore likely to dramatically improve survival following lung cancer. A recently published modelling study has evaluated the cost-effectiveness of a lung cancer screening program in Switzerland by using the results from two major screening trials. The main conclusions were that screening by low-dose CT scan (LDCT) may be feasible in Switzerland, and that in the most cost-effective scenario lung cancer mortality may be reduced by up to 15%, although the costs of the intervention would be considerable [33].

Survival varies less by age group than it does according to sex, histology and TNM stage at diagnosis. However, in both sexes it is noticeably lower among individuals aged 75 or more compared to younger individuals. The worse survival experience of older patients may be attributed to a greater prevalence of comorbidities interacting with lung cancer, as well as to a higher treatment toxicity [11, 12]. Tumour resection is often considered not feasible at higher ages, however as less invasive surgery options become available, more effective treatment possibilities will be accessible to the elderly [34].

One- and five-year survival are used as a standard for quantifying lung cancer prognosis, as historically lung cancer survival has been very low already after five years from diagnosis. However, as survival gradually improves it becomes necessary to characterise cancer prognosis over a longer period. Indeed, in this work we observed that ten-year age-standardized relative survival for 2011-2015 is as high (11-15%) as the five-year survival that was reported in Switzerland for the period 1995-1999 [13].

In summary, in 2011-2015 lung cancer survival in Switzerland was higher than that reported for previous periods, likely because of improved diagnosis and treatment, as well as because of the shift towards histologies with more favourable prognosis. A screening program was found to be potentially cost-effective in Switzerland, and the relevant stakeholders should evaluate its actual feasibility and affordability. Despite the improvements, lung cancer survival is still much lower than that of other cancer types, which underlines the importance of pursuing smoking cessation, as it is an effective preventive measure and even provides enhanced survival experience among individuals already diagnosed with lung cancer [35]. Finally, as the elderly have a poorer prognosis than the rest of the population and represent a large group of lung cancer survivors in Switzerland, it is essential to take into account their specific healthcare needs.

References

1. Roth GA, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 392: 1736–1788, 2018.
2. Atlas 2018, Statistics, Cancer, Incidence, Mortality, Prevalence | NICER. [Online]. Available: <http://www.nicer.org/en/statistics-atlas/>. [Accessed: 18-Dec-2018].
3. Ma Y and Li MD. Establishment of a Strong Link Between Smoking and Cancer Pathogenesis through DNA Methylation Analysis. *Sci Rep* 7: 1811, 2017.
4. Levi F, Lucchini F, Negri E, and La Vecchia C. The end of the tobacco-related lung cancer epidemic in Europe. *J Natl Cancer Inst* 95: 631–632, 2003.
5. Levi F, et al. Trends in lung cancer among young European women: The rising epidemic in France and Spain. *Int J Cancer* 121: 462–465, 2007.
6. Arndt V, et al. Swiss Cancer Report 2015 - Current situation and developments. Neuchâtel, 2016.
7. Samet JM, et al. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res* 15: 5626–5645, 2009.
8. Francisci S, et al. Survival patterns in lung and pleural cancer in Europe 1999–2007: Results from the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 51: 2242–2253, 2015.
9. Oronsky B, Reid TR, Oronsky A, and Carter CA. What's New in SCLC? A Review. *Neoplasia* 19: 842–847, 2017.
10. Patel JD. Lung Cancer in Women. *J Clin Oncol* 23: 3212–3218, 2005.
11. Owonikoko TK, et al. Lung Cancer in Elderly Patients: An Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. *J Clin Oncol* 25: 5570–5577, 2007.
12. Pallis AG, et al. Efficacy and treatment tolerance in older patients with NSCLC: a meta-analysis of five phase III randomized trials conducted by the Hellenic Oncology Research Group. *Ann Oncol* 22: 2448–2455, 2011.
13. Bordoni A, et al. Trends in Lung Cancer Survival in Switzerland. *Swiss Cancer Bull* 3: 240–244, 2012.
14. Lorez M, et al. Evaluation of completeness of case ascertainment in Swiss cancer registration. *Eur J Cancer Prev*; pp. S139–S146, Sep. 2017.

15. World Health Organization - International Agency for Research on Cancer, International Classification of Diseases for Oncology (2000). Third Edition. Geneva.
16. Rosso S, et al., Multiple tumours in survival estimates. *Eur J Cancer* 45: 1080–1094, 2009.
17. Union for International Cancer Control (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. Geneva, 2011.
18. Lewis DR, Check DP, Caporaso NE, Travis WD, and Devesa SS. US lung cancer trends by histologic type. *Cancer* 120: 2883–2892, 2014.
19. Ederer F, Axtell LM, and Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 6: 101–121, 1961.
20. Brenner H, Gefeller O, and Hakulinen T. Period analysis for 'up-to-date' cancer survival data: theory, empirical evaluation, computational realisation and applications. *Eur J Cancer* 40: 326–335, 2004.
21. Corazziari I, Quinn M, and Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *Eur J Cancer* 40: 2307–2316, 2004.
22. Dickman PW and Coviello E. Estimating and modeling relative survival. *Stata J* 15: 186–215, 2015.
23. STATISTIK AUSTRIA - Bundensanstalt Statistik Oesterreich. Luftröhre, Bronchien und Lunge (C33-C34) - Relative Überlebensraten in Österreich nach Geschlecht (1987-2014). [Online]. Available: https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/luftroehre_bronchien_lunge/index.html. [Accessed: 28-Dec-2018].
24. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin, 2017.
25. Richards TB, et al. Lung cancer survival in the United States by race and stage (2001-2009): Findings from the CONCORD-2 study. *Cancer* 123: 5079–5099, 2017.
26. Bordoni A, Uhry Z, Antunes L, and GRELL EUROCORE-5 Working Group. Trends in net survival lung cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study. *Eur J Cancer Prev*: S70–S76, 2017.
27. Wakelee H, Kelly K, and Edelman MJ. 50 Years of progress in the systemic therapy of non-small cell lung cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Annu Meet*: 177–189, 2014.
28. Locher C, et al. Major changes in lung cancer over the last ten years in France: the KBP-CPHG studies. *Lung Cancer* 81: 32–38, 2013.
29. Lorez M, Rohrmann S, Heusser R, Arndt V, and the NICER Working Group. Lung Cancer Trends by Histologic Subtype in Switzerland. *Swiss Cancer Bull* 37: 179–185, 2017.
30. Oberli LS, Valeri F, Korol D, Rohrmann S, and Dehler S. 31 years of lung cancer in the canton of Zurich, Switzerland: incidence trends by sex, histology and laterality. *Swiss Med Wkly* 146: w14327, 2016.
31. Subramanian J and Govindan R. Lung Cancer in Never Smokers: A Review. *J Clin Oncol* 25: 561–570, 2007.
32. Nordquist LT, Simon GR, Cantor A, Alberts WM, and Bepler G. Improved survival in never-smokers vs current smokers with primary adenocarcinoma of the lung. *Chest* 126: 347–351, 2004.
33. Tomonaga Y, et al. Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking—A modelling study. *Lung Cancer* 121: 61–69, 2018.
34. Tsao AS, et al. Scientific Advances in Lung Cancer 2015. *J Thorac Oncol* 11: 613–638, 2016.
35. Tanner NT, et al. The Association between Smoking Abstinence and Mortality in the National Lung Screening Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 193: 534–541, 2016.

For additional information on cancer in Switzerland, see the NICER website at <http://nicer.org/>

§Members of the NICER Working Group for these analyses: Basel – K. Staehelin; Fribourg – C. Egger-Hayoz; Geneva – C. Bouchardy; Ticino – A. Bordoni; Valais – I. Konzelmann; Vaud – R. Blanc-Moya & J.L. Bulliard; Zuerich & Zug – S. Rohrmann.

Correspondence:

Francesco Galli, MSc, Research Associate
National Institute for Cancer Epidemiology
and Registration (NICER)
c/o University of Zurich
Hirschengraben 82, CH-8001 Zurich
francesco.galli@nicer.org

Das Team der Gruppe Fortbildungen OPS/Deutschschweiz stellt sich vor

Die Gruppe Fortbildungen OPS (GF-OPS) bietet pro Jahr über 20 Fortbildungstage an, fast 500 Pflegefachpersonen nehmen daran teil.

Die Rückmeldungen der Teilnehmenden sind entsprechend positiv: Immer wieder werden die Vielfalt des vermittelten Fachwissens, der Erfahrungsaustausch und die ausgezeichneten Referentinnen und Referenten erwähnt, welche aktuellstes Fachwissen der Onkologie und Onkologiepflege verständlich und engagiert vermitteln. Auch die gemeinsamen Mittagessen mit der Möglichkeit des persönlichen Austauschs, die ausführlichen Kursunterlagen, sowie das professionelle Ausschreibungs- und Anmeldeprozedere durch die Geschäftsstelle der OPS werden sehr geschätzt.

Aufgaben des Teams

Die Mitglieder der Gruppe definieren die Zielsetzung und den Inhalt einer Fortbildung, engagieren die Referentinnen und Referenten und leiten den Tag vor Ort. Die gesamte Administration und das Sponsoring der Fortbildungen werden von Sylvia Spengler-Mettler, Geschäftsführerin OPS geleitet.

Nach der gebührenden Verabschiedung von Anita Margulies, welche die Gruppe aufgebaut und über viele Jahre geleitet hat, ist es Zeit, das neue Team ab 2019 und die neue Leitung der GF-OPS vorzustellen:

Rahel Bucher

Leitung Fortbildungen (ab 2019)
Schwerpunkt Psycho-Onkologie

Aus- und Weiterbildungen

Diplom Allgemeine Krankenpflege AKP
Fähigkeitsausweis Höhere Fachausbildung in Pflege Stufe I, Schwerpunkt Onkologie
Bachelor of Science in Nursing
Master of Science ZFH in Applied Psychology

Berufliche Tätigkeit Onkologie

Seit 2017: Psychologin MSc in der Clenia AG, Psychiatriezentrum Wetzikon, Schwerpunkt für Psycho-Onkologie und neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen
1999-2014 Fachexpertin Pflege Gynäkologische Onkologie, UniversitätsSpital Zürich



Monika Biedermann

Leitung Fortbildungen

Schwerpunkt Brustkrebs und gynäkologische Tumoren
Supportive Care 5

Aus- und Weiterbildungen

Diplom Gesundheits- und Krankenpflege DN II
Diplom Pflegeexpertin, Höhere Fachausbildung in Pflege, Stufe II
Interprofessionelle Weiterbildung in Psychoonkologie

Berufliche Tätigkeit Onkologie

Seit 2001: Pflegefachfrau, ab 2014 als Breast&Cancer Care Nurse, Brust- und Tumorzentrum der Frauenklinik Bern



Cornelia Kern Fürer

Leitung Fortbildungen

Adoleszente und junge Erwachsene mit Krebs
Männer und Krebserkrankungen
Supportive Care 1 - 4

Aus- und Weiterbildungen

Gesundheits- und Krankenpflege DN II
Fähigkeitsausweis Höhere Fachausbildung in Pflege Stufe I, Schwerpunkt Onkologie
Eidg. Fachausweis Ausbilderin/Ausbildner
Bachelor in Nursing Science
Master of Advanced Studies in Oncological Care

Berufliche Tätigkeit Onkologie

Seit 2016: Dipl. Pflegefachfrau HF, Fachexpertin in Onkologiepflege in der Spitalregion, Sarganserland Rheintal, Werdenberg
1997 - 2016 Pflegefachfrau, Pflegefachverantwortliche und Pflegeexpertin auf verschiedenen Abteilungen und Institutionen im Bereich Innere Medizin, Onkologie/Hämatologie sowie Radioonkologie



Susanne Kropf-Staub

Leitung Fortbildungen (ab 2019)

Basiskurs Onkologiepflege für FAGE
Hirntumoren, Hirnmetastasen
Lungentumoren

Aus- und Weiterbildungen

Diplom Allgemeine Krankenpflege AKP
Master of Advanced Studies in Patienten- und Familienedukation
Master of Science in Pflege (MScN)

Berufliche Tätigkeit Onkologie

Seit 2016 Pflegeexpertin Onkologiepflege in der Lindenhofgruppe, Bern
2003 - 2016 Pflegefachfrau, Onkologie



Silvia Rusch

Leiterin der Gruppe Fortbildungen OPS

Leitung Fortbildungen

Hämatologische Tumoren Teil I und II
Gastrointestinale Tumoren Teil I und II
Immunonkologie- Zielgerichtete Therapien
Geriatrische Onkologie
Supportive Care 6

Aus- und Weiterbildungen

Diplom Integrierte Krankenpflege IKP (Allgemeine Krankenpflege, Kinderkrankenpflege, Wochen- und Säuglingspflege)
Fähigkeitsausweis Höhere Fachausbildung in Pflege Stufe I, Schwerpunkt Onkologie
Diplom Höhere Fachausbildung in Pflege Stufe II
Bachelor in Nursing Science

Berufliche Tätigkeit

Seit 2018 Pflegefachfrau FH, Onkologisches Ambulatorium Spital Uster
1992 - 2016 Pflegefachfrau, HöFa I und Pflegeexpertin HöFa II auf verschiedenen Abteilungen
Innere Medizin, inkl. Knochenmarkstransplantation, UniversitätsSpital Zürich



Korrespondenz: Irène Bachmann-Mettler, Freudenbergstrasse 11, CH-8044 Zürich, irene.bachmann@gmx.net

Detaillierte Programme: www.onkologiepflege.ch / Programme détaillé : www.soinsoncologiesuisse.ch

04	11.04.2019	Olten	Mammakarzinom – Basis Grundlagen der Pflege und Behandlung von Brustkrebs
	12.04.2019	Villigen	Fachtagung 2019 Pädiatrische Onkologiepflege Schweiz Hirntumoren/Radiotherapie
	24. – 25.04.+ 08.05.2019	Olten	Einführungskurs für Pflegende in das Fachgebiet Onkologie Grundwissen der onkologischen Behandlung und Pflege
05	09.05.2019	Zürich	Hämatologische Tumoren I Maligne Lymphome, Multiples Myelom, Stammzelltransplantation
	23.05.2019	Zürich	Supportive Care 3 – Schleimhauttoxizität, periphere Neuropathie, Qualität und Sicherheit in der Onkologie
06	06.06.2019	Zürich	Supportive Care 4 – Fatigue, Schlafstörungen, kognitive Beeinträchtigungen, Maligne Wunden, Lymphödeme
	13.06.2019	Olten	Mammakarzinom – Vertiefung Vertieftes Wissen zur Spezialisierung in der Behandlung und Pflege von Brustkrebs
07	04.07.2019	Zürich	Gastrointestinale Tumoren I Schwerpunktt Themen: Kolorektale Tumoren, Magenkarzinom, Stomatherapie
08	29.08.2019	Zürich	Krebs beim Mann Tumore unter der «Gürtellinie» und Schwerpunkte in der «Männerbetreuung»
	30.08.2019	Neuchâtel	10^{ème} journée romande de formation continue
09	12.09.2019	Zürich	Geriatrische Onkologiepflege Das Behandlungsteam, die Bezugspersonen: Alle sind beteiligt!
	19.09.2019	Olten	Supportive Care 6 – Komplementäre und alternative Methoden
	25. – 26.09. + 06.11.2019	Olten	Einführungskurs für Pflegende in das Fachgebiet Onkologie Grundlagen der onkologischen Behandlung und Pflege
	26.09.2019	Olten	Übergang Kuration-Palliation Was ist wichtig für Betroffene, Bezugspersonen und das Betreuungsteam?
10	03.10.2019	Olten	Hirntumoren, Hirnmetastasen – Ein Organ – unterschiedliche Ereignisse
	24.10.2019	Zürich	Lungentumoren – Schwerpunkt: Diagnostik, Behandlung, Dyspnoe
	30.10.2019	Olten	Spitex Netzwerktagung 2019 – Onkologiepflege in der Spitex
	31.10.2019	Olten	Supportive Care 5 – Körperbildveränderung, Alopezie, Haut-, Nagel-, Haarveränderungen; «Look good feel better»-Workshop
11	06.11.2019	Zürich	Netzwerk Führungspersonen Erfahrungsaustausch, Themen im Bereich Führung besprechen und ausarbeiten
	07.11.2019	Zürich	Hämatologische Tumoren II Leukämien – akut oder chronisch, Pflegeschwerpunkte aller Therapiephasen
	08.11.2019	Villigen	Fachtagung 2019 Pädiatrische Onkologiepflege Schweiz (Wiederholung vom 12.04.2019)
	14.11.2019	Olten	Ethik in der Onkologie/Angst, Depression, suizidale Tendenzen Ethische Grundsätze anwenden/Psychische Symptome einordnen
	20.11.2019	Zürich	Supportive Care 1 Nausea/Emesis, Inappetenz/Kachexie, Diarrhoe/Obstipation
	21.11.2019	Olten	Einführung in die Onkologie für FAGE Grundlagen Tumoren, Diagnostik, Therapien, Symptommanagement
	28.11.2019	Zürich	Gastrointestinale Tumoren II Schwerpunktt Themen: Ösophagus-, Pankreas-, Leberkarzinome, Ernährung
	12	05.12.2019	Olten
12. – 13.12.2019		Olten	Zielgerichtete Therapien/ Immunoonkologie (Target-Programm) Zunehmende Präzision in der Tumorthherapie

15th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML)

organized by the
Foundation for the Institute of Oncology Research (IOR)



in cooperation with the American Association for Cancer Research **AACR** American Association for Cancer Research
FINDING CURES TOGETHER

15-ICML



CALL FOR ABSTRACTS: **ABSTRACT SUBMISSION March 15, 2019**

Don't miss the chance to present your latest research at the "must-attend" event of the global scientific community involved in the study and treatment of malignant lymphoma.

Abstracts related to all aspects of biology and treatment of lymphoid neoplasms, including multiple myeloma and CLL, are accepted.

To assure a fair selection, all submitted abstracts will be reviewed by at least 7 international experts and the best studies will be chosen for oral and for poster presentation at the conference.

ICML SECRETARIAT: **Cristiana Brentan** – scientific program and general information

Orietta Lugli – exhibition, satellite symposia, ancillary meetings

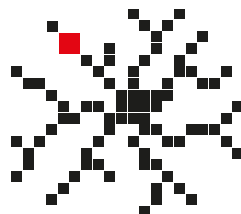
Chiara Saporiti – registration and accountings

www.lymphcon.ch



Two satellite workshops, organized in collaboration with **ILROG (International Lymphoma Radiation Oncology Group)**, will be devoted to radiotherapy and open to all 15-ICML attendees.

Furthermore, during the session chaired by Dr. L. Specht (Copenhagen, Denmark), Dr. T. Illidge (Manchester, UK) and Dr. B. Dabaja (Houston, TX, USA) will address and discuss clinical cases of "RADIOTHERAPY IN LYMPHOMA".



JUNE 18-22.2019

**PALAZZO DEI CONGRESSI
LUGANO (SWITZERLAND)**

healthbook Oncology · Hematology: Your Online Medical Journal and Source of Evidence-Based Medical Information

Ellen Heitlinger, Gabriele Manzella, Klara Belzar and Sven Holm
healthbook Oncology · Hematology, Küssnacht am Rigi

As an online medical journal and source of evidence-based information, healthbook's strategy is to provide Swiss physicians with ready access to the latest clinical insights and support their continued medical education.¹ Across different entities, healthbook offers a daily journal watch of recently published, relevant, practice-changing data rated and commented on by the faculty; CME-accredited e-learning modules; as well as late-breaking congress news. In addition, healthbook is a media partner for CME-accredited events. The annual Swiss Summit on Hemato-Oncology (SSHO) brings the presentations given by experts and the discussions to Swiss hematologists and oncologists. These and additional features are provided free to all physicians and other healthcare professionals.

healthbook's CME-accredited e-learning

One of healthbook's aims is to support the continued education of physicians in Switzerland. In line with this, a range of different CME-accredited e-learning modules have been developed and are offered on healthbook's e-learning section. These cover topics as varied as lung cancer, chronic lymphocytic leukaemia, immunotherapy and biomarkers.

New e-learning modules are currently in development and will soon be made available. These include a module

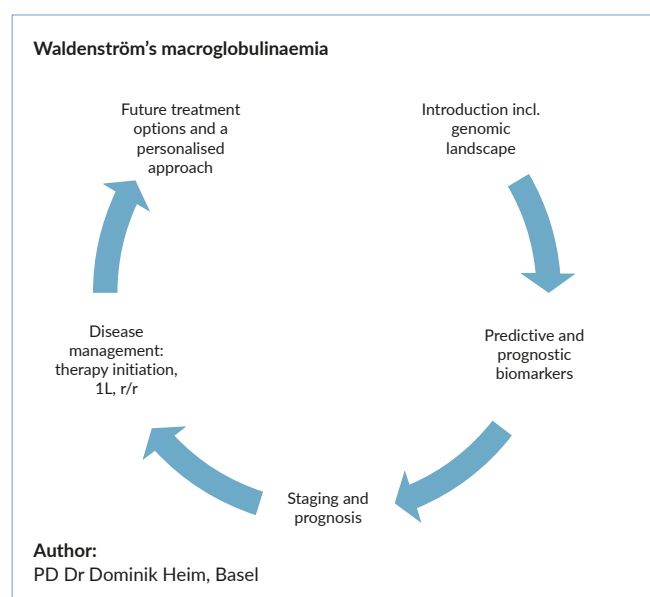


Figure 1. healthbook's upcoming e-learning module on Waldenström's macroglobulinaemia.

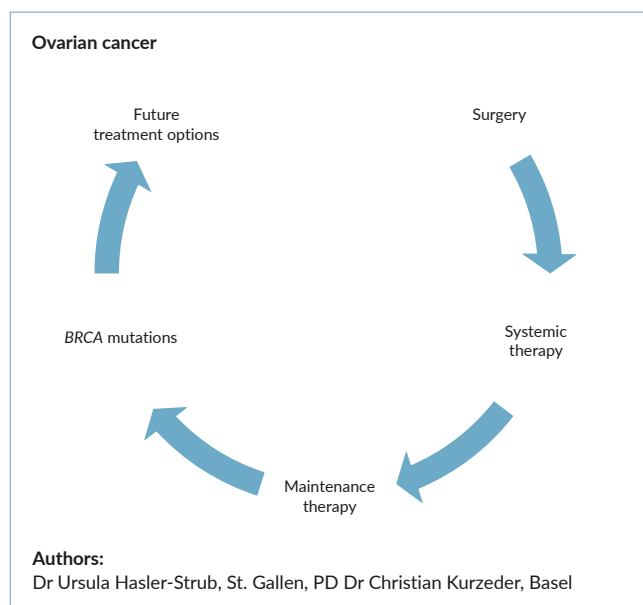


Figure 2. healthbook's upcoming e-learning module on ovarian cancer.

authored by PD Dr Dominik Heim on Waldenström's macroglobulinaemia (Figure 1). This module will discuss its genomic landscape, diagnosis and risk factors as well as new treatment options. Another module in preparation is one authored by Dr Ursula Hasler-Strub and PD Dr Christian Kurzeder on ovarian cancer (Figure 2). It will focus on surgery, systemic therapy and maintenance therapy in both the upfront setting and in the relapsed setting. In contrast to other e-learning modules, which are offered in English, this module will be offered in three languages: German, French and Italian.

healthbook's CME-accredited events

In line with the aim to support continued education, healthbook is also a media partner for CME-accredited events such as the annual Swiss Summit on Hemato-Oncology (SSHO). On 4th April 2019, the SSHO will celebrate its 10th anniversary (**Figure 3**). Launched in 2009, the SSHO has continuously grown and today features national

and international renowned speakers highlighting the latest insights from leukaemia to lymphoma, from advantages of CAR T-cell therapies to the value of liquid biopsies. Interested oncologists and haematologists can attend the 10th SSHO 2019 either at the main centre, the Inselspital Bern, or at one of the satellite centres across Switzerland. Registration via www.ssho.ch is free to practicing physicians, students and nurses as well as official sponsors.

Register to access
healthbook



1. Heitlinger E et al. healthbook: The Latest Developments and Insights in Oncology and Hematology at Your Fingertips. Schweizer Krebsbulletin. 38(4):396–9.

Correspondence:

Dr Ellen Heitlinger
healthbook Oncology · Hematology
Bahnhofstrasse 17, CH-6403 Küssnacht am Rigi
ellen.heitlinger@healthbook.ch

SWISS SUMMIT ON HEMATO-ONCOLOGY
10th SSHO® 2019

Media partner



the online Medical Journal

Under the auspices of



WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

10 YEARS OF SSHO

SCIENTIFIC PROGRAM:

Main Session 1
Hodgkin lymphoma in young and older patients – everything clear?
Keynote: Prof. Dr Peter Borchmann (Cologne, Germany)
Case: Dr Barbara Jeker (Inselspital, Bern)

Hot Topic 1
CML: to stop or not to stop, that's the question
Prof. Dr Mario Bargetzi (KSA, Aarau)

Main Session 2
Aggressive lymphoma and DLBCL: still R-CHOP for all?
Keynote: PD Dr Urban Novak (Inselspital, Bern)
Case: Prof. Dr Christoph Renner (Onkzentrum Hirslanden)

Hot Topic 2
Liquid biopsies in hemato-oncology: ready for routine?
Dr Dr Davide Rossi (IOSI, Bellinzona)

Hot Topic 3
CAR T-cell treatment has arrived – pitfalls and perspectives
Prof. Dr Marie José Kersten (Amsterdam, the Netherlands)

Main Chairs 2019

Prof. Dr Thomas Pabst, MD

Prof. Dr Dr Sacha Zeerleder, MD

Inselspital, Bern

SAVE THE DATE

Thursday, 4th April 2019, 13:30 – 17:00

University Hospital Bern (Inselspital)

3 credits have been granted by the SSH-SGH-SSE and the SSMO-SSOM-SGMO
4 credits have been granted by the SGAIM-SSMIG-SSGIM
2 credits have been granted by the SGPO-SSPO

Organization: Medicisience and H+O, Dr Ellen Heitlinger, Bahnhofstr. 17, 6403 Küssnacht am Rigi. Further information on the 10th SSHO® 2019 will follow: www.ssho.ch and www.healthbook.ch.

Join the videoconference in: Aarau, Baden, Basel, Bellinzona, Fribourg, Geneva, Lausanne, Lucerne, St. Gallen, Zurich (Triemli, USZ)

Figure 3. On 4th April 2019, the SSHO® will celebrate its 10-year anniversary.

European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Heidi Roschitzki-Voser, ETOP Coordinating Office, Bern

Accrual overview of ongoing ETOP Trials (as of 8 February 2019).

	STIMULI		NICOLAS		PEARLS	PROMISE-meso	BOOSTER	ALERT-lung
	Enroled	Randomised	Enroled under protocol version		Randomised	Randomised	Randomised	Enroled
			1.0	2.0 & 3.0				
Total accrual	240	142	12	82	not to be disclosed	144	154	4
Swiss Centres	15	11	4	12	46	27	5	0

ETOP trials with completed accrual

ETOP 6-14 NICOLAS is an international, multi-centre phase II trial evaluating the addition of nivolumab consolidation treatment with respect to grade ≥ 3 pneumonitis in patients with locally advanced stage III NSCLC treated with standard first-line chemotherapy and radiotherapy. As of 14 August 2018, the required number of patients has been recruited and the accrual suspended. Treatment and follow-up are still ongoing. A manuscript with the early safety results is in preparation.

ETOP 9-15 PROMISE-meso is a randomised, open-label, phase III trial comparing pembrolizumab versus standard chemotherapy for advanced pre-treated malignant pleural mesothelioma. The trial is running in Switzerland, Spain and the United Kingdom. The accrual goal of 142 patients was reached in August 2018. Treatment and follow-up are still ongoing and we hope to be able to present the first results by the end of this year.

ETOP 10-16 BOOSTER is a randomised phase II trial comparing osimertinib and bevacizumab against osimertinib alone as second-line treatment in stage IIIb-IVb NSCLC with activating EGFR and T790M mutations. This international, multi-centre trial is conducted in Spain, Switzerland, Ireland, the Netherlands, Singapore,

and Korea. Launched in late 2016, the targeted accrual of 154 randomised patients has almost been reached and accrual closeout is already in preparation.

Ongoing ETOP trials

ETOP 12-17 ALERT-lung is an international, multi-centre single arm phase II trial, evaluating the activity of alectinib in pre-treated patients with RET-rearranged advanced NSCLC. The primary objective is to assess the efficacy of alectinib in terms of overall response and the planned sample size is 44 patients.

The trial is activated in Switzerland, Belgium, Ireland, Italy and Spain. Additional sites in the Netherlands, France, Portugal, and Slovenia will follow soon. The first patient was enroled in November 2018 and the current accrual is four patients.

ETOP 13-18 BEAT-meso is a multicentre, randomised, open label, phase III trial comparing atezolizumab plus bevacizumab and standard chemotherapy versus bevacizumab and standard chemotherapy as first-line treatment for advanced malignant pleural mesothelioma. Switzerland, Belgium, France, Italy, Portugal, Slovenia, Spain and the United Kingdom will be participating. The trial protocol was released on 7 September 2018 and submissions are in preparation.

Upcoming ETOP Trials

ETOP 14-18 CHES is a single arm, multicentre phase II trial, assessing the 12-month PFS rate in patients with oligometastatic NSCLC treated with immunotherapy, chemotherapy and stereotactic radiotherapy to the metastases, followed by definitive treatment of the primary tumour.

Immunotherapy has substantially improved the outcome in metastatic NSCLC and has become first-line treatment of choice in patients with high PD-L1 expression and without sensitising EGFR or ALK mutations. However, only about one-third of NSCLC patients present a PD-L1 expression of $\geq 50\%$, excluding most patients from first-line immunotherapy. Consequently, various strategies are currently pursued in order to increase the patient population that may benefit from immunotherapy and to further improve the outcome of patients with metastatic NSCLC. The CHES trial builds on encouraging data of combining systemic treatment with immune-checkpoint

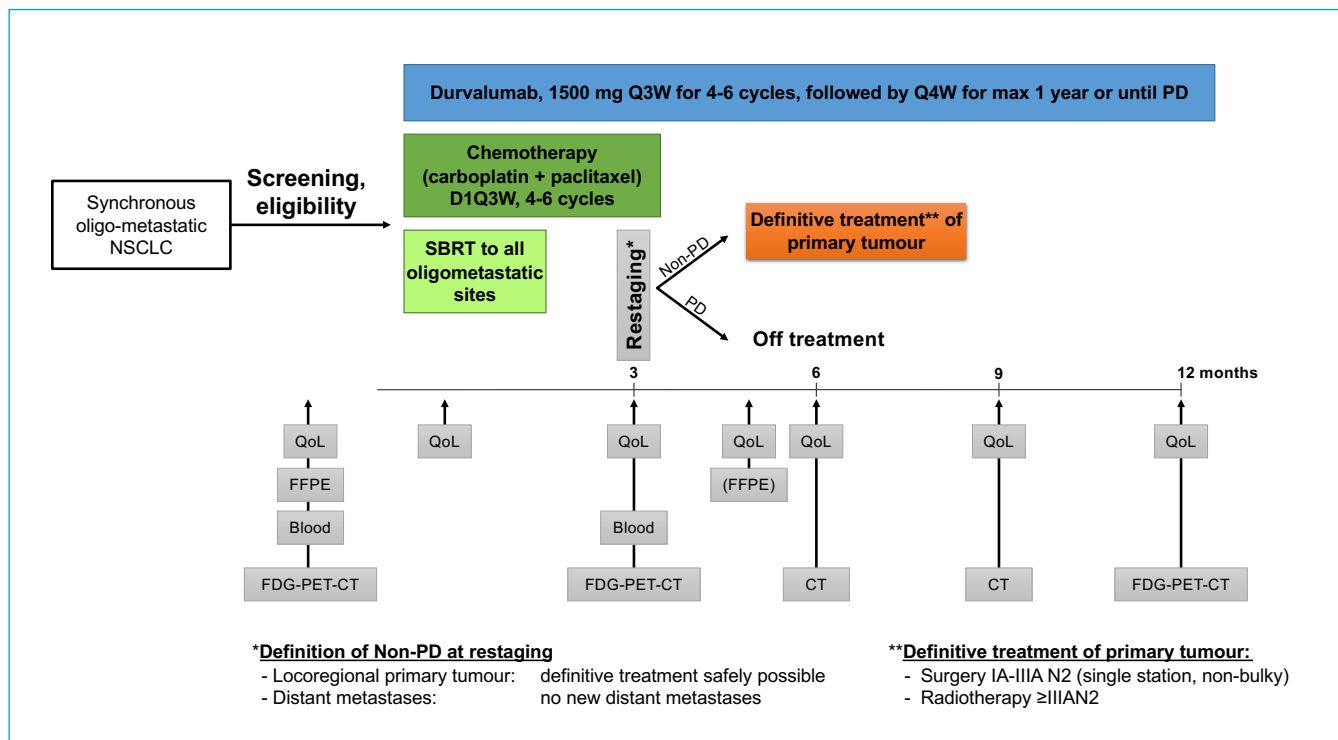
inhibitors as well as the excellent local control provided by SBRT and surgery.

Protocol treatment consists of durvalumab (1500 mg *i.v.*) combined with platinum-based doublet chemotherapy and SBRT to all oligo-metastatic locations.

In non-progressive patients, treatment will be completed with radical resection or radiotherapy of the primary cancer. The trial will enrol 47 patients over a period of 1.5 years. The trial will be activated in Switzerland, the Netherlands and in Spain. The trial protocol is currently under finalisation and will be released early this year.

Correspondence:

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



Trial scheme ETOP 14-18 CHES.

IBCSG Research

Heidi Roschitzki-Voser, IBCSG Coordinating Center, Bern

IBCSG Research at the 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium

IBCSG had the honour of presenting five posters in December at the 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium.

A trials-in-progress poster was presented for the **IBCSG 48-14/BIG 08-13 POSITIVE** Trial. POSITIVE enrolls premenopausal patients with hormone-receptor positive early breast cancer who wish to become pregnant and evaluates the pregnancy and disease outcomes and safety of a temporary interruption of adjuvant endocrine therapy to allow for pregnancy. The poster outlined study objectives, design, methods and accrual. POSITIVE has enrolled 348 out of 500 patients as of 31 January 2019 with accrual completion expected mid-2020 (OT1-01-06).

SOFT-EST, a substudy of the IBCSG 24-02/BIG 2-02 SOFT Trial, aimed to describe estradiol, estrone and es-

trone sulphate during the first 4 years of treatment with monthly triptorelin plus either exemestane or tamoxifen; and to assess if there were patients who had suboptimal estrogen suppression in the triptorelin+exemestane treatment group. Most patients in the triptorelin+exemestane group had a profound estradiol drop consistent with postmenopausal status on aromatase inhibitor, however, >20% of patients had 2 or more estradiol values above a strict threshold for optimal suppression (2.72 pg/mL) and 4% had vaginal bleeding. Women with higher estradiol prior to initiating triptorelin+exemestane more frequently experienced suboptimal estrogen suppression. The results were displayed as a poster (P4-14-01).

A **BIG 1-98/IBCSG 18-98** translational research project aimed to validate the invasive ductal luminal breast cancers (IDLBC)-typing method, a novel integrated clinical-pathologic and genomic typing method which was derived using the METABRIC series, and to explore whether inclusion of specific treatment information could differentiate between sensitivity or insensitivity to



From left to right: Anna Barbro Sætersdal and Monica Ruggeri at the POSITIVE Poster, David Demanse and Wolfgang Hackl at the BIG 1-98 IDLBC Poster and Meritxell Bellet and Prue Francis at the SOFT-EST Poster.

tamoxifen and/or letrozole. During the BIG 1-98 study, 8010 post-menopausal women with hormone receptor-positive, operable invasive breast cancer were randomized into 1 out of 4 possible 5-year adjuvant treatments: monotherapy with letrozole or tamoxifen, or sequential strategy of letrozole then tamoxifen or tamoxifen then letrozole. Results validated that in the BIG 1-98 cohort, IDLBC3 status was associated with increased risk of distant recurrence and shorter overall survival and found the magnitude of letrozole vs tamoxifen treatment benefit to be greater for IDLBC3 than for IDLBC1-2 tumours (P4-14-02).

A translational research project that included the IBCSG VIII-IX Trials, investigated whether molecular markers of epigenetic processes, such as DNA methylation, may be able to risk-stratify patients with triple-negative early breast cancer. Genome-wide methylome marker discovery was performed on samples from individuals treated by locoregional therapy with and without chemotherapy from institutional and clinical trial (Trials VIII & IX) cohorts of TNBC. Methylation signatures were identified in the discovery cohort consisting of 100 and 30 CpG markers that distinguished patients who remained recurrence-free from those with recurrent disease. In the IBCSG no chemotherapy cohort, high methylation of the signatures was associated with shorter recurrence-free interval. Similarly, high methylation was significantly associated with recurrence in the combined institutional and IBCSG chemotherapy cohort (100 CpG, $P=0.002$; 30 CpG, $P = 0.05$). A second poster presented a new approach to analysis of methylome datasets. These studies suggested that high methylation of these marker sets confers increased recurrence risk independent of whether patients receive chemotherapy. Methylation markers may be of prognostic importance in TNBC and the findings should be validated in additional clinical trial cohorts. Two posters displayed these results at SABCS 2018 (P4-08-09, P5-12-04).

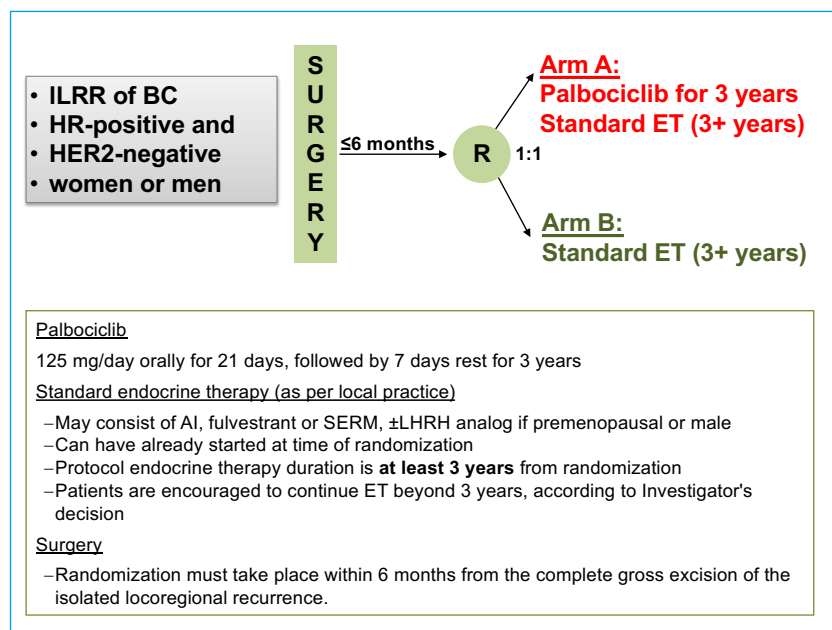
IBCSG 59-19 / BIG 18-02 POLAR

The protocol release for the POLAR Trial (IBCSG 59-19 / BIG 18-02) took place on 17 December 2018. POLAR is an IBCSG-sponsored, multicentre, randomized phase III trial comparing adjuvant palbociclib in combination with endocrine therapy versus endocrine therapy alone for patients with hormone receptor positive/HER2-neg-

ative resected isolated locoregional recurrence (ILRR) of breast cancer. Consistent with initiatives to generalize eligibility criteria, this is the first IBCSG-coordinated trial that will enrol male patients. In addition, both premenopausal and postmenopausal women will be enrolled, and exclusions with respect to prior malignancies have been reduced.

Local or regional recurrence of breast cancer after mastectomy or lumpectomy indicates a poor prognosis, and accompanies or precedes distant metastasis in a high proportion of patients. Patients with ILRR without evidence of distant metastasis hold a substantial risk of developing subsequent distant metastasis, with 5-year survival probabilities ranging between 45% and 80% after locoregional recurrence [1, 2]. These outcomes show the powerful negative prognostic importance of ILRR events and the need for treatments beyond surgical removal of the ILRR.

An updated, final analysis of the CALOR Trial (IBCSG 27-02 / BIG 1-02 / NSABP B-37) after median follow-up of about 9 years was published in the Journal of Clinical Oncology in April 2018, which confirmed chemotherapy benefitted patients with resected ER-negative ILRR [3]. CALOR results strongly suggest that tailoring treatment according to the disease characteristics of the recurrent lesion, in this case ILRR, provides a better indication of the possible responsiveness to treatment than a reliance on the characteristics of the primary tumour.



Trial scheme IBCSG 59-19 / BIG 18-02 POLAR.

Based on the results of the CALOR Trial and on strong evidence of activity of the combination of CDK4/6 inhibitors and endocrine therapy, we hypothesize that the CDK4/6 inhibitor palbociclib in combination with endocrine therapy may be active as adjuvant therapy in patients with HR-positive/HER2-negative resected isolated locoregional recurrence of breast cancer.

The trial will enrol 400 patients from approximately 35 Centres in six different countries in Europe. The enrolment is expected to occur over a period of 3.5 years with the targeted number of events required or the primary analysis expected 1.5 years and the updated analysis approximately 4 years since the inclusion of the last patient.

The POLAR Trial has garnered much interest from IBCSG Centres and Group Collaborators. If you would like to know more about the POLAR Trial, please contact ibcsg59_polar@fstf.org.

References

1. Anderson SJ, Wapnir I, Dignam JJ, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in patients treated by breast-conserving therapy in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocols of node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 27: 2466-2473, 2009.
2. Wapnir IL, Aebi S, Geyer CE, et al. A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy for radically resected locoregional relapse of breast cancer: IBCSG 27-02, BIG 1-02, and NSABP B-37. *Clin Breast Cancer* 8: 287-292, 2008.
3. Wapnir IL, Price KN, Anderson SJ, et al. Efficacy of Chemotherapy for ER-Negative and ER-Positive Isolated Locoregional Recurrence of Breast Cancer: Final Analysis of the CALOR Trial. *J Clin Oncol* 36: 1073-1079, 2018.

Correspondence:

Heidi Roschitzki-Voser, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
heidi.roschitzki@ibcsg.org, www.ibcsg.org



Patientenorganisation für GIST-Betroffene Organisation des patients affectés par un GIST

Das Lebenshaus

GIST-GRUPPE SCHWEIZ
GROUPE GIST SUISSE

GIST-Gruppe Schweiz / Groupe GIST Suisse:

Helga Meier Schnorf, Sterenweg 7, CH-6300 Zug
Tel. 041 710 80 58, gist@gist.ch, www.gist.ch

Gastrointestinale-Stromatumoren GIST

Ausschreibung GIST-Preis Schweiz 2019

Die GIST-Gruppe Schweiz ist ein Verein zur Unterstützung von Betroffenen mit Gastrointestalem Stromatumor (GIST) und fördert alle Bemühungen, die zu einer optimalen Therapie von Gastrointestinalen-Stromatumoren führen.

Zur Erreichung dieses Ziels setzt die GIST-Gruppe Schweiz einen jährlichen Preis für besondere Verdienste aus.

Das Preisgeld beträgt CHF 10'000.–

Dieser Preis wird an Personen oder Organisationen in Deutschland, Oesterreich oder in der Schweiz vergeben, die sich für dieses Ziel mit Vorträgen, Artikeln, Podiumsdiskussionen, wissenschaftlich oder gesellschaftlich relevanten Projekten etc. einsetzen.

Arbeiten und Anträge können in Deutsch oder Englisch schriftlich bis zum 30.06.2019 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 2019

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 Allemagne, Autriche ou 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 du Groupe GIST Suisse.

Les travaux et les demandes d'inscription peuvent être adressés en allemand ou en anglais par écrit d'ici le 30.06.2019 à la coordination du Groupe GIST Suisse. Un comité d'experts décidera librement sur la remise du prix. Tout recours juridique sera exclu.

Molecular subtypes of splenic marginal zone lymphoma are associated with distinct pathogenic mechanisms and outcomes – Interim analysis of the IELSG46 study presented at the ASH meeting in December 2018

Francesca Guidetti¹, Davide Rossi^{1,2}, Emanuele Zucca²

¹ Institute of Oncology Research and ² Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona

Splenic marginal zone lymphoma (SMZL) is a rare, orphan, B-cell malignancy that accounts for < 2% of non-Hodgkin lymphomas, and shows an incidence of 0.13 per 100,000 persons per year [1]. Although the majority of SMZL displays an indolent course, the disease is still incurable. Also, a significant proportion of patients (~25-30%) experience a poor outcome and survive < 5 years [2, 3]. The accurate identification of high risk cases represents an unmet medical need in SMZL and can help future clinical trial design and rationale and cost-effective development of treatments based on novel agents. Indeed, the efforts of clinical research should focus on novel drugs and combinations for those cases who have high risk disease and an expected survival of few years when treated with conventional approaches.

Currently, the prognosis of SMZL can be stratified on the clinical ground by two scores, namely the IIL and the HPLL scores, though they are neither 100% sensitive nor 100% specific in the identification of high risk patients [2, 3]. Because molecular aspects of SMZL (i.e. immunoglobulin gene mutations, 7q deletion, and *NOTCH2*, *KLF2* and *TP53* mutations) represent promising prognostic biomarkers, their incorporation into the current available clinical prognostic models for SMZL might improve risk stratification of patients [4-17].

The IELSG46 study (NCT02945319) aims at developing and validating a molecular model for an accurate survival prognostication in newly diagnosed SMZL. The study is designed as a retrospective, multicenter, international, observational study in which coded health related data and tumor biological samples are further used. Inclusion criteria are: *i*) diagnosis of SMZL on spleen histology before Dec 31st 2010 (to provide the cohort with a minimum follow-up of at least 5 years); *ii*) availability of tumor material (from spleen, peripheral blood or bone marrow) collected before initiation of medical therapy; *iii*) availability of the baseline and follow-up annotations. Anonymized health related data are entered in the eCRF (OpenClinica) of the IELSG46 database. Tumor biological material from the spleen is centralized at

the Laboratory of Experimental Hematology of the Institute of Oncology Research. The study recruited a total of 394 SMZL patients from 37 participating centers across Europe and US.

Mutation analysis was performed by CAPP-seq targeted deep next generation sequencing of tumor genomic DNA [18]. Libraries were sequenced on the NextSeq500 sequencer to obtain a coverage of at least $\geq 2000\times$ on > 80% of the target region. The variant called by VarScan 2 in tumor genomic DNA were annotated by using the SeattleSeq Annotation 138 tool, the IARC TP53 database and the COSMIC database. Variants annotated as SNPs, intronic variants mapping >2 bp before the start or after the end of coding exons, synonymous variants and non-synonymous missense variants lacking a somatic origin flag in the COSMIC database were filtered out. A stringent bioinformatic pipeline was applied to suppress the background noise allowing to call variants with a sensitivity of 5×10^{-2} in FFPE derived DNA. The target region included the coding exons and splice sites of genes that have been concordantly identified as mutated in the public available SMZL whole exome sequencing datasets and whose 95% upper confidence interval of the prevalence in the compiled SMZL series from whole exome sequencing studies is > 5% [10-17]. Copy number variations (CNVs) were identified by using the sequencing reads-based GATK4-CNV algorithm. IGHV rearrangements were obtained by using LymphoTrack® IGH FR1 Assay Panel kit. Molecular clusters were identified by an iterative algorithm that maximizes genetic distinctiveness of subgroups by reassigning patients between clusters that are created a priori based on the co-occurrence of genetic lesions. Relative survival, defined as the ratio between actuarial survival observed in the SMZL cohort and expected survival of the general population matched to patients by geographical origin, sex, age and calendar year of diagnosis, was calculated using the Ederer II method.

The interim analysis included 303 patients with a SMZL diagnosis confirmed on spleen histology. Median follow-

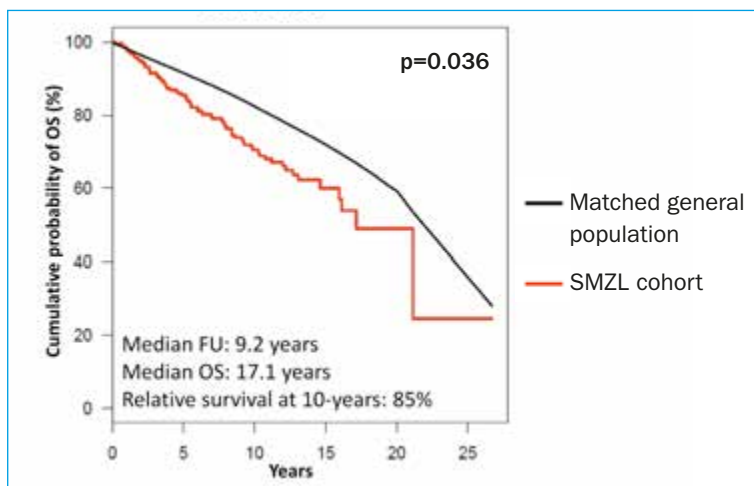


Fig. 1. Relative survival of the whole study population. The Kaplan Meier plot shows the patients' survival compared (red line) compared to the expected survival in the age-, sex-, calendar year of diagnosis- and geographic origin-matched general population (black line).

up was 9.2 years. At 10 years, 85% of patients were alive, consistent with the known indolent behavior of this lymphoma (Fig. 1). Genes recurrently affected by non-synonymous somatic mutations in > 10% of SMZL included *KLF2* (24%), *NOTCH2* (19%), *KMT2D* (15%), *TNFAIP3* (13%), *EP300* and *TP53* (10%) (Fig. 2). Deletion 7q was documented in 25% of cases and *IGHV1-2*04* usage in 32%. By cluster analysis, three major molecular subgroups were identified, each of them characterized by a NOTCH pathway mutated gene (Fig. 3A). The first cluster was defined by *NOTCH2* and/or *KLF2* mutations, was enriched in *TNFAIP3* mutations and *IGHV1-2*04* gene usage, and accounted for 20% of SMZL. The second cluster was defined by *SPEN* mutations, was enriched in *KMT2D* and other epigenetic gene mutations and accounted for 14% of SMZL. The third cluster was enriched in *NOTCH1* mutations and accounted for 66% SMZL. By relative survival analysis, the *NOTCH2/KLF2* cluster showed a 31% lower expected survival at 10 years compared to the matched general population, indicating

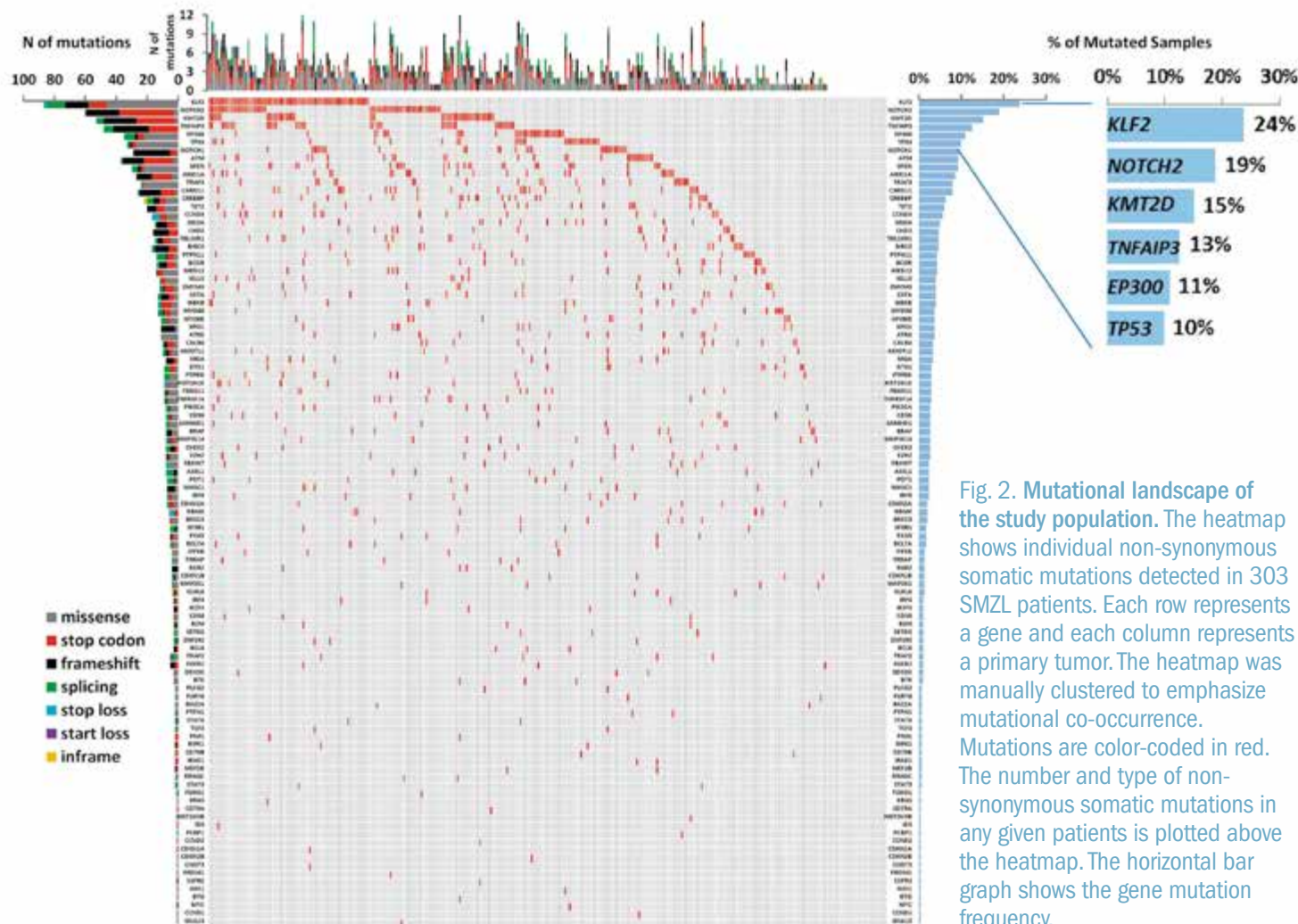
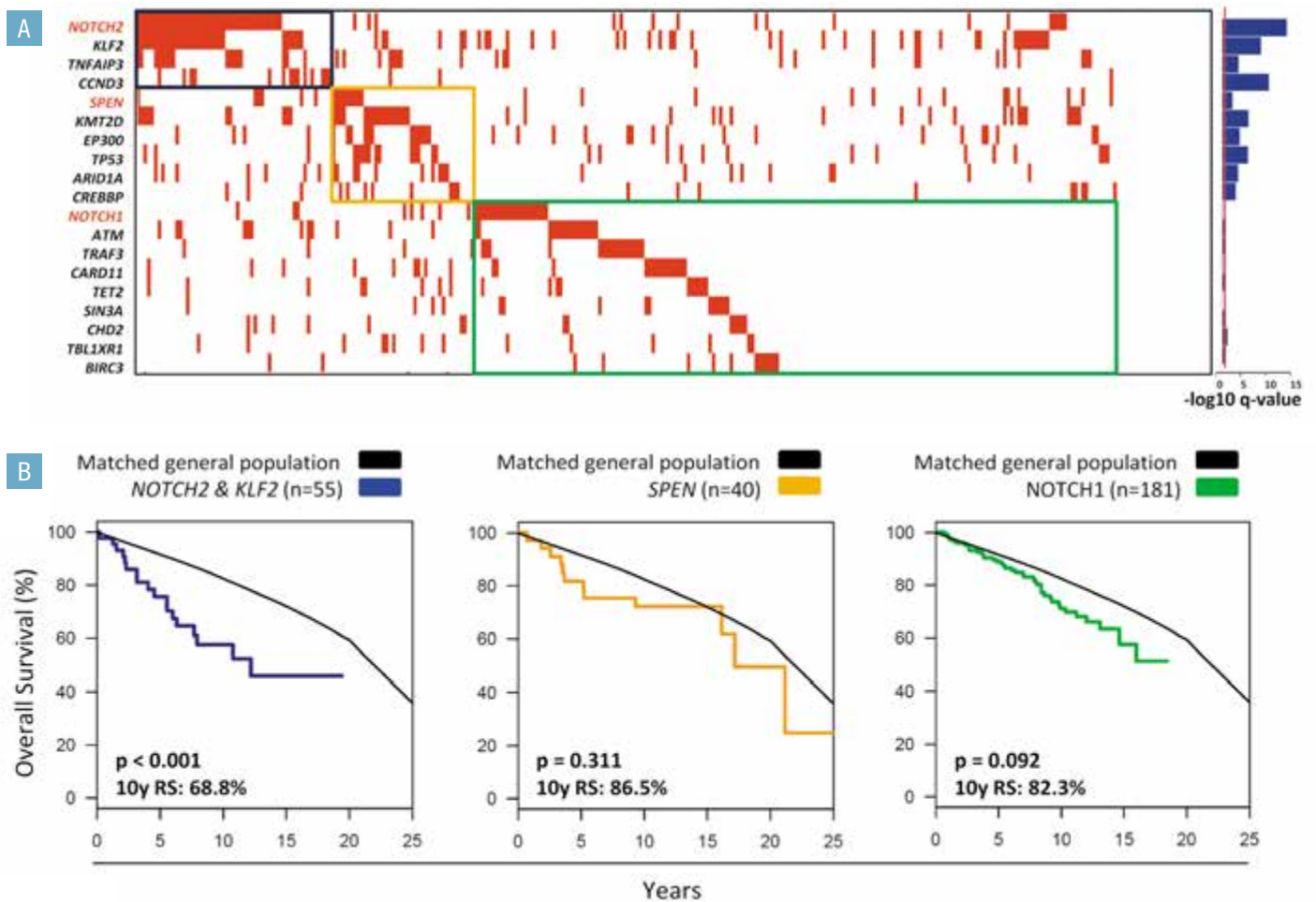


Fig. 2. Mutational landscape of the study population. The heatmap shows individual non-synonymous somatic mutations detected in 303 SMZL patients. Each row represents a gene and each column represents a primary tumor. The heatmap was manually clustered to emphasize mutational co-occurrence. Mutations are color-coded in red. The number and type of non-synonymous somatic mutations in any given patients is plotted above the heatmap. The horizontal bar graph shows the gene mutation frequency.



a significant impact of the disease on patients' expected survival (Fig. 3B). Conversely, patients belonging to the *SPEN* and the *NOTCH1* cluster showed an expected survival at 10 years not significantly different compared to the matched general population.

The large sample size and inclusion of SMZL confirmed by spleen histopathology allowed for precise estimation of the prevalence of *KLF2* and *NOTCH2* mutations in this lymphoma. Three molecular clusters were identified in SMZL, each of them containing a *NOTCH* pathway gene, supporting the relevance of *NOTCH* signaling in the pathogenesis of SMZL. Patients belonging to the *NOTCH2/KLF2* cluster had a lower relative survival compared to the matched general population. The results of the study may be of help in clinical trial design and rationale and cost-effective development of treatments based on novel agents. SMZL is an orphan disease lacking dedicated treatments, thus in order to accelerate therapy development in SMZL, clinical trials should initially focus on high risk cases who are destined to early succumb if treated with conventional approaches.

Fig. 3. Cluster analysis and clinical outcome of the molecular subgroups. (A) The heatmap shows individual non-synonymous somatic mutations detected each of the three major molecular subgroups were identified by clustering analysis. Each row represents a gene and each column represents a primary tumor. The heatmap was manually clustered to emphasize mutational co-occurrence. Mutations are color-coded in red. (B) The Kaplan Meier plots show the patients' subgroup survival compared (colour coded lines) compared to the expected survival in the age-, sex-, calendar year of diagnosis- and geographic origin-matched general population (black line). p values according to the Log-rank statistics.

References

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008.
2. Arcaini L, Lazzarino M, Colombo N, et al. Splenic marginal zone lymphoma: a prognostic model for clinical use. Blood 107: 4643-4649, 2006.
3. Montalban C, Abraira V, Arcaini L, et al. Risk stratification for Splenic Marginal Zone Lymphoma based on haemoglobin con-

- centration, platelet count, high lactate dehydrogenase level and extrahilar lymphadenopathy: development and validation on 593 cases. *Br J Haematol* 159: 164-171, 2012.
4. Kiel MJ, Velusamy T, Betz BL, et al. Whole-genome sequencing identifies recurrent somatic NOTCH2 mutations in splenic marginal zone lymphoma. *J Exp Med* 209: 1553-1565, 2012.
 5. Parry M, Rose-Zerilli MJ, Ljungström V, et al. Genetics and Prognostication in Splenic Marginal Zone Lymphoma: Revelations from Deep Sequencing. *Clin Cancer Res* 21: 4174-4183, 2015.
 6. Salido M, Baro C, Oscier D, et al. Cytogenetic aberrations and their prognostic value in a series of 330 splenic marginal zone B-cell lymphomas: a multicenter study of the Splenic B-Cell Lymphoma Group. *Blood* 116: 1479-1488, 2010.
 7. Bikos V, Darzentas N, Hadzidimitriou A, et al. Over 30% of patients with splenic marginal zone lymphoma express the same immunoglobulin heavy variable gene: ontogenetic implications. *Leukemia* 26: 1638-1646, 2012.
 8. Salido M, Baro C, Oscier D, et al. Cytogenetic aberrations and their prognostic value in a series of 330 splenic marginal zone B-cell lymphomas: a multicenter study of the Splenic B-Cell Lymphoma Group. *Blood* 116: 1479-1488, 2010.
 9. Rinaldi A, Mian M, Chigrinova E, et al. Genome-wide DNA profiling of marginal zone lymphomas identifies subtype-specific lesions with an impact on the clinical outcome. *Blood* 117: 1595-1604, 2011.
 10. Kiel MJ, Velusamy T, Betz BL, Zhao L, et al. Whole-genome sequencing identifies recurrent somatic NOTCH2 mutations in splenic marginal zone lymphoma. *J Exp Med* 209: 1553-1565, 2012.
 11. Rossi D, Trifonov V, Fangazio M, et al. The coding genome of splenic marginal zone lymphoma: activation of NOTCH2 and other pathways regulating marginal zone development. *J Exp Med* 209: 1537-1551, 2012.
 12. Rossi D, Deaglio S, Dominguez-Sola D, et al. Alteration of BIRC3 and multiple other NF-kappaB pathway genes in splenic marginal zone lymphoma. *Blood* 118: 4930-4934, 2011.
 13. Novak U, Rinaldi A, Kwee I, et al. The NF-{kappa}B negative regulator TNFAIP3 (A20) is inactivated by somatic mutations and genomic deletions in marginal zone lymphomas. *Blood* 113: 4918-4921, 2009.
 14. Piva R, Deaglio S, Famà R, et al. The Krüppel-like factor 2 transcription factor gene is recurrently mutated in splenic marginal zone lymphoma. *Leukemia* 29: 503-507, 2015.
 15. Parry M, Rose-Zerilli MJ, Ljungström V, et al. Genetics and Prognostication in Splenic Marginal Zone Lymphoma: Revelations from Deep Sequencing. *Clin Cancer Res* 21: 4174-4183, 2015.
 16. Martínez N, Almaraz C, Vaqué JP, et al. Whole-exome sequencing in splenic marginal zone lymphoma reveals mutations in genes involved in marginal zone differentiation. *Leukemia* 28: 1334-1340, 2014.
 17. Clipson A, Wang M, de Leval L, Ashton-Key M, Wotherspoon A, Vassiliou G, et al. KLF2 mutation is the most frequent somatic change in splenic marginal zone lymphoma and identifies a subset with distinct genotype. *Leukemia* 29: 1177-1185, 2015.
 18. Spina V, Khiabani H, Messina M, Monti S, Cascione L, Brusca G, et al. The genetics of nodal marginal zone lymphoma. *Blood* 128: 1362-1373, 2016.

Correspondence:

Davide Rossi, MD, PhD
 Hematology, Oncology Institute of Southern
 Switzerland and Institute of Oncology Research
 CH-6500 Bellinzona, Switzerland, davide.rossi@eoc.ch

Bertrand Coiffier 1948-2019

Professor Bertrand Coiffier passed away on January 2, 2019 at the age of 71 after a long illness.

Bertrand Coiffier was Professor of Hematology at the Department of Hematology, Hospices Civils de Lyon and the University Claude Bernard, Lyon, France. 35 years ago he founded the «Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte» (GELA), and subsequently promoted the merger between GELA and another French cooperative group to form the current LYSA (Lymphoma Study Association). He had recently created the European Lymphoma Institute (ELI), a network of specialists in the field of lymphoma.

We remember him as the winner of the Kaplan Lecture and San Salvatore Prize at the International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) in Lugano in 2008 and today we are particularly sad because he was also one of the few friends who more than 20 years ago decided to give birth to the IELSG, providing acute insights and appropriate advices to help our group grow over the years. His lucid intelligence and his dynamism had a tremendous impact on the clinical research in the lymphoma

field, providing an unceasing demonstration of the value of collaboration: together we can reach faster and more solid results.

A pioneer and a giant of investigator-initiated clinical trials, throughout his career he had continuously been committed to facilitate and promote clinical and fundamental research. His work

consistently led to better clinical practice with important improvements of patients' outcome.

We will miss him. Bertrand has left us an important legacy and his work will surely live on in the institutions he created and fostered. We are committed to build on his legacy.



*Emanuele Zucca and Franco Cavalli
 on behalf of the International Extranodal
 Lymphoma Study Group*



LYMPHOMA

15-17 June 2019
Lugano, Switzerland

Chairs:

D. Rossi, CH - L. Sehn, CA - E. Zucca, CH

Hosting Chair:

F. Cavalli, CH

REGISTRATIONS WILL BE PROCESSED ON A FIRST-COME/FIRST-SERVED BASIS

FURTHER INFORMATION AVAILABLE AT: WWW.ESO.NET

ORGANISING SECRETARIAT: European School of Oncology (ESO) | Piazza Indipendenza 2 | 6500 Bellinzona | Switzerland

Dolores Knupfer | ph +41 91 820 09 52 | dknupfer@eso.net | www.eso.net

An intensive and interactive course held in
co-operation with and preceding the
15th International Conference on Malignant Lymphoma



COURSES AND SEMINARS

Kaposi sarcoma after allogenic hematopoietic stem cell transplantation Case report and review of literature

Guido Ghilardi¹, Giorgio Treglia², Ulrike Perriard³, Elena Bianchi¹, Bernhard Gerber¹, Adalgisa Condoluci¹, Jörg Halter⁴, Davide Rossi¹, Georg Stüssi¹

¹ Division of Hematology, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland

² Clinic of Nuclear Medicine and PET/CT Center, Ente Ospedaliero Cantonale, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland

³ Service of Clinical Pathology, Istituto Cantonale di Patologia, Locarno, Switzerland

⁴ Division of Hematology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

Abstract

Kaposi sarcoma (KS) is an angio-proliferative smooth-muscle-cells derived neoplasia associated to Human herpes virus 8 infection that usually arise in patients with immune system deficiency of any etiology. Although this malignancy is relatively frequent after solid-organ transplant, it is extremely rare after bone marrow transplantation with only few cases described in literature.

Here, we report a case of KS after allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT). The patient underwent two matched-unrelated HSCT for the treatment of a Richter's syndrome evolved after a 3-years history of CLL achieving a complete remission. A one-year fluorodeoxyglucose (FDG) PET-CT scan evaluation after HSCT documented the re-emergence of multiple metabolically active lymphadenopathies on both sides of the diaphragm suspected for disease relapse. Despite the radiological suspect, a biopsy of the inguinal target lesion demonstrated a solid tumor consistent with the diagnosis of Kaposi sarcoma. Prompt immune suppression withdrawal was started and a new FDG PET-CT evaluation after 6 weeks showed a complete remission of all lesions.

In conclusion, even if KS is an extremely rare complication after HSCT, it should be considered in the differential diagnosis of newly skin lesions or metabolically-active lymphadenopathy at imaging controls. Repeated biopsies providing correct diagnosis are advised to guide the right treatment. The re-establishment of the normal immune function is the most effective therapeutic approach to treat KS.

Introduction

Kaposi sarcoma (KS) is an angio-proliferative smooth-muscle-cells derived neoplasia first described in 1872 by

Moritz Kaposi, a Hungarian dermatologist, as «idiopathic multiple pigmented sarcomas of the skin».

Since then, our knowledge about this disease has greatly improved, in particular regarding its association with Human Herpes Virus 8 (HHV8) infection or concomitant immunodeficient status. However, most of the mechanisms responsible for development and progression of KS are still unclear.

Four different clinical variants of KS have been described: I) sporadic or classic subtype, which usually affects elderly men of Eastern Europe and Mediterranean origin; II) endemic subtype, which is common in Sub-Saharan Africa and may be correlated or not with HIV infection; III) AIDS-associated or epidemic KS; and IV) iatrogenic KS, commonly seen in patients treated with immunosuppressive treatments, most of all for the prevention of rejection in solid organ transplant recipients or for the treatment of auto-immune diseases.

The iatrogenic KS is a rather frequent complication of solid organ transplantation, with a prevalence varying from 0.5% to 5.3% of transplants. In contrast, the incidence of KS after hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) is extremely low with just few cases described in literature [1].

In this report, we describe a case of Kaposi sarcoma developed after allogeneic-HSCT for the treatment of a Richter syndrome and perform a review of the literature of KS after HSCT.

Case Report

A 66 year old man of Aramaic origin was diagnosed with a diffuse-large B-cell lymphoma (DLBCL), Richter's transformation evolving from an initial stage chronic lymphocytic leukemia (CLL) diagnosed three years earlier (Fig. A, Fig. B).

The patient was treated with R-CHOP. FDG PET-CT scan at the end of treatment demonstrated a complete metabolic remission of the DLBCL and a bone marrow biopsy confirmed a complete morphologic and immunophenotypic remission of the CLL. Since the DLBCL component was clonally related to the underlying CLL, the patient underwent a matched-unrelated hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) following conditioning with mini-BEAM Seattle. Graft-versus host prophylaxis consisted of antithymocyte globulin, cyclosporine A and short-term methotrexate. At day 100 the patient continued to be in a complete remission with a full-donor chimerism. The post-transplantation period was complicated by a non-hemorrhagic JC-virus cystitis and a CMV colitis treated with ganciclovir. Two months after the transplantation the patient developed a grade 2 cutaneous GVHD that was treated with oral steroids for six months and cyclosporine A was switched to tacrolimus. FDG PET-CT scan after six months showed a complete metabolic re-

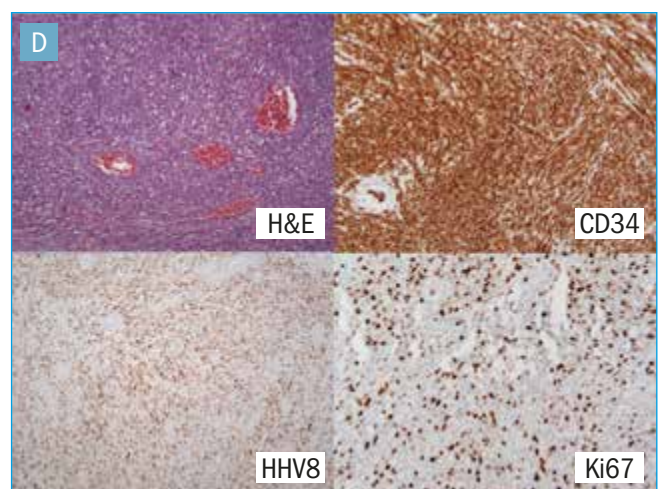
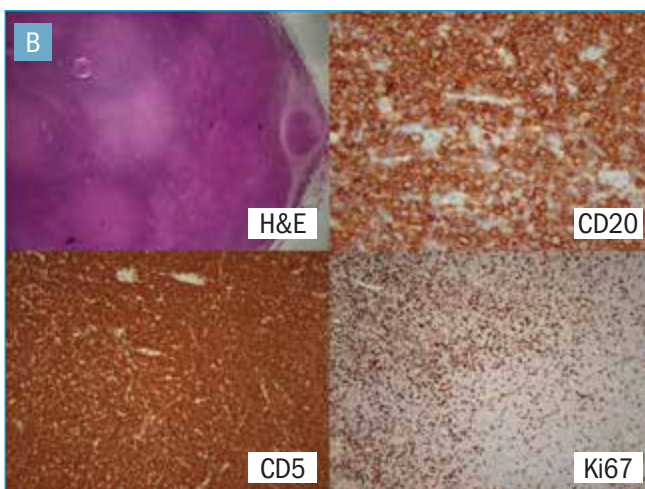
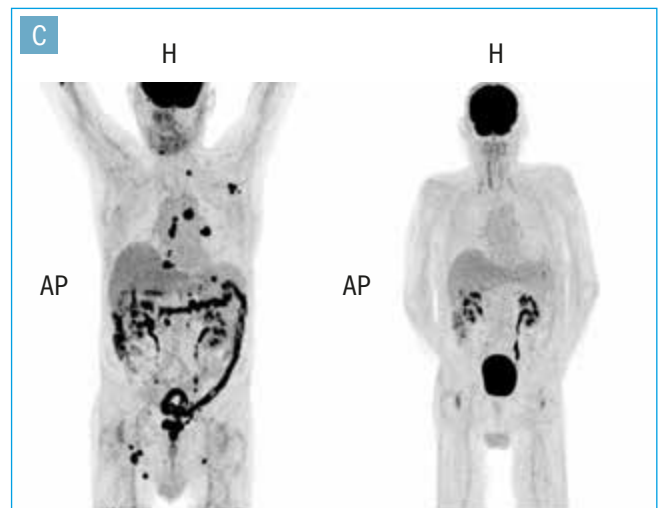
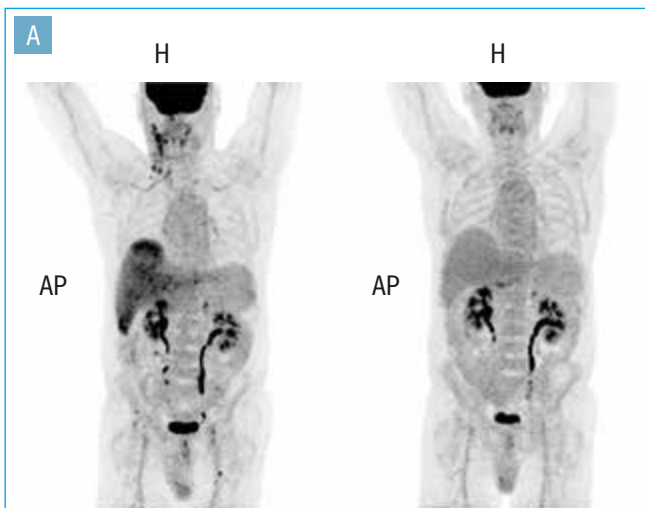
mission, while the evaluation one year after HSCT documented the re-emergence of multiple lymphadenopathies on both sides of the diaphragm with a maximal metabolic activity of 18 (SUVmax) (Fig. C). The radiologic images suggested a relapse of the DLBCL and a biopsy of the inguinal target lesion was performed. Surprisingly, the biopsy demonstrated a solid tumor composed of tangled

Fig. A: In the left, PET scan showing metabolically active lesions on both sides of the diaphragm, splenic and hepatic involvement. In the right, PET scan shows metabolic complete response after immuno-chemotherapy and allogenic HSCT.

Fig. B: Histological evaluation confirms the diagnosis of Richter's syndrome.

Fig. C: On the left, PET scan shows metabolically active lesions on both sides of the diaphragm. PET scan showing metabolic complete response after immune-suppression withdrawal.

Fig. D: Histological evaluation confirms the diagnosis of Kaposi's sarcoma.



spindle cells surrounding vascular vessels. The cells were positive for CD31, CD34, while they were negative for B-cell markers and the Ki-67 proliferation index was 60%. Consistent with the diagnosis of Kaposi Sarcoma, HHV8 was positive in tumor sample but negative in the peripheral blood (Fig. D). HIV screening at all time-points of treatment was negative, and lymphocyte subpopulations were normal at the time of diagnosis of Kaposi sarcoma.

To allow sufficient graft-versus tumor effect, immunosuppression was immediately suspended, while no other chemotherapy was administered. A follow-up FDG PET-CT scan performed six weeks after discontinuing the immune suppression showed a complete regression of all the KS lesions.

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first description of KS after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation performed to treat a Richter's syndrome evolved after a long history of CLL.

Kaposi sarcoma is a rare opportunistic malignancy with a multifactorial pathogenesis and an established correlation with HHV8 infection, founded in more than 95% of the histological biopsies [2]. KS usually arises in immune-compromised patients due to HIV infection or immune suppression for different conditions, including transplantation and auto-immune disease. The most frequent clinical manifestations are bluish cutaneous alterations, but visceral or lymph node manifestations are seen in about half of immune-suppressed patients, sometimes in the absence of skin lesions [1, 3].

Kaposi sarcoma after solid organ transplantation is quite frequent. In contrast, KS after HSCT is exceedingly rare and has been described in only 17 case reports. **Table 1** summarizes the case of all published patients [4-19]. The median age at diagnosis of the KS was 46 years (range 7-69 years) and the median time from HSCT to diagnosis of KS was 8 months. There was a slight predominance of male patients (male to female 2.4:1). Fifteen patients (88%) shared an Eastern-European or Mediterranean origin.

Kaposi sarcoma was predominantly diagnosed after allogeneic HSCT, however, three cases occurred after autologous HSCT [4, 7, 17]. Almost all (12/14) patients undergoing allogeneic HSCT were still on immuno-suppressive treatment at time of KS diagnosis and in three cases KS arose after the switch from cyclosporine A to tacrolimus in order to increase immunosuppression. The clinical presentation of KS was limited to skin in 9 patients. Four patients had a diffuse nodal and four a diffuse visceral involvement.

The treatment approach, in most of the cases (12/14) consisted in discontinuation of the immunosuppressive treatment. In one patient the entire KS was removed during the diagnostic biopsy and one patient received a combination of radiotherapy, alpha interferon and donor lymphocyte infusion. In the case reported by De Fabritius et al., complete remission was obtained just by interrupting tacrolimus and starting rapamycine, aligning with the assumption that the most important risk factor in the pathogenesis of KS is the level of immune suppression of the host [19].

Ten of the 14 patients (71%) with allogeneic HSCT achieved complete remission from KS after first line treatment with a median time to response of approximately 2 months, while 4 cases showed a progression of the disease. In one of the progressive patients, stable partial response was obtained with radiotherapy and thalidomide and the patient was still alive 15 months after diagnosis of KS. The other three patients died due to KS progression.

For the 3 patients who have developed KS following autologous HSCT, the therapeutic approach was based on alpha interferon [4], chemotherapy plus alpha interferon [7], and just observation. The latter was applied due to the particular setting of KS onset during the aplastic-phase following high dose chemotherapy as conditioning for autologous HSCT. After immune reconstitution, the patient achieved a spontaneous complete remission. CR was seen in two patients, while one patient died from progressive disease one month later.

The level and duration of post-transplant immunosuppression seems to be the most important causative factor for the development of KS. This is highlighted by the fact that almost all of the patients with KS responded to the interruption of the immunosuppression, whereas three cases emerged after increasing immunosuppression. Moreover, the duration of the immunosuppression seems to be of importance since the incidence of KS after solid organ transplantation receiving on long-term immunosuppression is clearly higher as compared to hematopoietic stem cell transplantation.

Furthermore, as reported by Hisada et al., CLL is associated with a modest but significantly increased risk of developing secondary tumors compared with general population and KS seems to be the secondary neoplasm most strongly associated with CLL, with a ratio of observed cases to expected cases in the normal population = 5.09 [17]. The causes of this phenomenon are still unclear but may be due to the immunodeficient status associated with CLL, regardless of treatment approach.

Author	DOP	Gender	Mediterranean or Eastern Europe ethnicity	Age at diagnosis	HSCT indication	HSCT	Immune suppression ongoing	Time to onset (months)	Localization	KS treatment	Response to treatment
Porta et al.	1991	M	Yes	7	Lymphoblastic lymphoma	Autologous	No	4	Diffuse, nodal	Alpha-interferon	CR
Helg et al.	1994	F	Yes	49	AML	MRD allo	Steroids	6	Skin	Stop IS and local RT	CR
Glukmann et al.	1995	M	Yes	Not reported	AML	Allo-HLA identical, relation not specified	Not reported	8	Diffuse, visceral	Alpha-Interferon, radiotherapy, DLI	PD, died due to KS
Vivancos et al.	1996	M	Yes	55	MM	Autologous	No	6	Skin	Bleomycin, etoposide, alpha-interferon	PD, died due to KS
Erer et al.	1997	M	Yes	26	Micro-drepanocytosis	MRD allo	Steroids	21	Skin	Stop IS	CR
de Medeiros et al.	2000	F	No	47	CML	MRD allo	Steroids	27	Skin	Stop IS	PD, response to second line treatment
Tamariz-Martel et al.	2000	F	No	7	SCD	MRD allo	Steroids	11	Diffuse, visceral	Stop IS and localized cryotherapy	PD, died due to KS
Palencia et al.	2003	F	Yes	55	MDS/AML	MRD allo	No (off cyclophosphamide and prednisone)	9	Skin	Surgery	CR
Bruno et al.	2006	M	Yes	62	MM	MRD allo	Steroids	3	Skin	Stop IS	CR
De Fabrittis et al.	2010	M	Yes	57	AML	MRD allo	Steroids/tacrolimus	56	Skin	Stop tacrolimus, start rapamycin	CR
Sala et al.	2011	M	Yes	10	AML	Haplo RD allo	Steroids	15	Diffuse, nodal	Stop IS + PEG-doxorubicin	CR
Avivi et al.	2011	M	Yes	46	CML	Allo-HLA, relation not specified	Steroids	6	Diffuse, visceral	Stop IS	PD, died due to KS
Abbas et al.	2012	M	Yes	8	AML	Haplo RD allo	Steroids	8	Diffuse, visceral	Stop IS	CR
Deauna-Limayo et al.	2013	M	Yes	69	AML	MMUD allo	Steroids/tacrolimus	9	Diffuse, nodal	Stop IS	CR
Heyrman et al.	2016	M	Yes	61	Primary mediastinal lymphoma	Autologous		During treatment	Skin	Surgery/none	CR
Ramzi et al.	2017	F	No	44	AML	Haplo RD allo	Steroids	4	Skin	Stop IS	CR
Ghilardi et al.	2019	M	Yes	67	CLL/Richter syndrome	MUD allo	Steroids/tacrolimus	13	Diffuse, nodal	Stop IS	CR

Tab. 1. DOP: Date of publication; HSCT: Hematopoietic stem cells transplantation; KS: Kaposi sarcoma; M: Male; F: Female; AML: Acute myeloid leukemia; MM: Multiple myeloma; CML: Chronic myeloid leukemia; SCD: Sickle cell disease; MDS: Myelodysplastic syndrome; CLL: Chronic lymphocytic leukemia; MRD allo: Matched related donor allogenic stem cells transplantation; Haplo RD allo: Haploidentical related donor allogenic stem cells transplantation; MMUD: Mismatched unrelated donor allogenic stem cells transplantation; MUD allo: Matched unrelated donor allogenic stem cells transplantation; IS: Immune suppression; RT: Radiotherapy; DLI: Donor lymphocytes infusion; CR: complete response; PD: progressive disease.

Conclusion

In conclusion, despite KS is an extremely rare complication after HSCT as well as in patients with long-lasting CLL it should be considered in the differential diagnosis

in the presence of newly skin lesions or metabolically-active lymphadenopathy at imaging controls. The presented cases underline the importance of repeated lymph node biopsies even if there is a strong suspicion of relapse of the underlying disease. Reduction or withdrawal of the im-

munosuppression and the re-establishment of the normal immune system function is the most effective therapeutic approach to treat KS. Encouraging data also arise from the first case-reports of KS treated with checkpoint inhibitors that might exploit the tumor immune-vulnerability by increasing the immune response of the host [20, 21]. In this scenario of increasing knowledge about KS's pathogenesis and emerging of new promising therapeutic options, more studies are needed in order to ensure the best treatment for this opportunistic disease.

References

1. Antman K. and Chang Y, Kaposi's sarcoma. *N Engl J Me*, 342: 1027-1038, 2000.
2. Buonaguro FM, et al. Herpesvirus-like DNA sequences detected in endemic, classic, iatrogenic and epidemic Kaposi's sarcoma (KS) biopsies. *Int J Cancer* 65: 25-28, 1996.
3. Ruocco E, et al. Kaposi's sarcoma: etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 31: 413-422, 2013.
4. Porta F, et al. Kaposi's sarcoma in a child after autologous bone marrow transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 68: 1361-1364, 1991.
5. Helg C, et al. Kaposi's sarcoma following allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 14: 999-1001, 1994.
6. Gluckman E, et al. KS-associated herpesvirus-like DNA sequences after allogeneic bone-marrow transplantation. *Lancet* 346: 1558-1559, 346.
7. Vivancos P, et al. Kaposi's sarcoma after autologous bone marrow transplantation for multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant* 17: 669-671, 1996.
8. Erer B, et al. Kaposi's sarcoma after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 19: 629-631, 1997.
9. de Medeiros BC, et al. Kaposi's sarcoma following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelogenous leukemia. *Acta Haematol* 104: 115-118, 2000.
10. Tamariz-Martel R, et al. Kaposi's sarcoma after allogeneic bone marrow transplantation in a child. *Haematologica* 85: 884-885, 2000.
11. Palencia SI, et al. Kaposi's sarcoma after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Int J Dermatol* 42: 647-649, 2003.
12. Bruno B, et al. Kaposi's sarcoma triggered by endogenous HHV-8 reactivation after non-myeloablative allogeneic haematopoietic transplantation. *Eur J Haematol* 76: 342-347, 2006.
13. Avivi I, et al. Fatal Kaposi sarcoma after allogeneic stem cell transplant. *Leuk Lymphoma* 52: 2402-2404, 2011.
14. Sala I, et al. HHV-8-related visceral Kaposi's sarcoma following allogeneic HSCT: report of a pediatric case and literature review. *Pediatr Transplant* 15: E8-11, 2011.
15. Abbas AA and Jastaniah WA. Extensive gingival and respiratory tract Kaposi sarcoma in a child after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Pediatr Hematol Oncol* 34: e53-55, 2012.
16. Deauna-Limayo D, et al. Kaposi sarcoma after non-myeloablative hematopoietic stem cell transplant: response to withdrawal of immunosuppressant therapy correlated with whole blood human herpesvirus-8 reverse transcriptase-polymerase chain reaction levels. *Leuk Lymphoma* 54: 2299-2302, 2013.
17. Heyrman B, De Becker A, and Schots R. A case report of immunosuppression-related Kaposi's sarcoma after autologous stem cell transplantation. *BMC Res Notes* 9: 188, 2016.
18. Ramzi M, Vojdani R, and Haghhighinejad H. Kaposi Sarcoma After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant: A Rare Complication. *Exp Clin Transplant* 2018 Jan 2. doi 10.6002/ect.2017.0075. [Epub ahead of print].
19. Marco de F, et al. Rapamycin for Kaposi's sarcoma and graft-versus-host disease in bone marrow transplant recipient. *Transplantation* 89: 633-634, 2010.
20. Galanina N, et al. Successful Treatment of HIV-Associated Kaposi Sarcoma with Immune Checkpoint Blockade. *Cancer Immunol Res* 6: 1129-1135, 2018.
21. Saller J, et al. Response to Checkpoint Inhibitor Therapy in Advanced Classic Kaposi Sarcoma: A Case Report and Immunogenomic Study. *J Natl Compr Canc Netw* 16: 797-800, 2018.

Correspondence:

Dr. med. Guido Ghilardi
 Division of Hematology
 Oncology Institute of Southern Switzerland
 CH-6500 Bellinzona, Switzerland
guido.ghilardi@eoc.ch

Cutaneous Lymphoma group meeting 2018

Chiara Tarantelli, Lymphoma Genomics
Institute of Oncology Research (IOR)
Università della Svizzera Italiana (USI), Bellinzona

This year the EORTC CLTF 2018 congress took place in St. Gallen, Switzerland, from the 27th to the 29th of September 2018. This conference was focused on biology, treatment, and patient aspects in Cutaneous Lymphoma.

The first Biologic Insight session was focused on Molecular markers and targets. Dr. Battistella is studying *KIR3DL2* expression in patients with adult T-cell lymphoma/leukaemia (ATLL), a natural killer receptor, expressed in Sezary syndrome (SS), mycosis fungoides (MF) and Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL). In a cohort studied in France there is a moderate expression of this gene in ATCL patients, and lower expression correlates with higher percentage survival. The use of anti-KIR3DL2 monoclonal Antibody (mAb) is a new therapeutic approach, now in clinical trial.

Dr. Yoo is studying predictive markers for stage progression in primary cutaneous ALCL (PC-ALCL). These patients have a skin relapse of 52%. The 80% of them are CD4+, and gender and limb involvement are predictive of stage progression. The use of brentuximab vedotin gave a Complete Response (CR) in 63% of the patients. Unfortunately, no clinical and biological markers were found due to low size population.

Dr. Lindahl and Dr. Rittig were showing miRNA expression profiles as prognostic classifiers in early-stage MF (eMF), and differences in the miRNA expression profiles of erythrodermic MF and SS, respectively. The first found three miRNA groups classifiers as prognostic profile, the latter differently expressed miRNA between eMF and SS.

The guest lecture was taken by Prof. Irving L. Weissman from Stanford University, on the topic of normal and neoplastic stem cells: tumor progression and programmed cell removal.

Cancer cells contain hematopoietic stem cells (HSC) able to proliferate and recreate the tumor. Bone marrow transplant is not an effective strategy, because it still contains stem cells for tumor expansion. He underlined the importance to rescue the HSC cancer-free cells, obtained

using antiCD47 as a negative selector. He also examined the progression of leukemia, from HSC mutations to leukemia development. There are driver events caused by mutations and/or epigenetic changes (like in *TET2*, a demethylating gene) in the dominant clone. In leukemia, the HSC preleukemic clones compete with normal HSC. This drives clonal expansion and competition of the precancerous stem cells with normal HSC for blood cell formation, that can lead to disease.

In this setting, CD47 is marker of driving resistance in AML and can be considered as a «don't eat me» signal, targeted by antiCD47 mAb. Expression of calreticulin is also a «don't eat me» signal present in tumor cells. Combination of antiCD47 with rituximab gave promising results *in vivo*. PDL1 and PD1 are other «don't eat me» signal, and antiPD1 synergizes *in vivo* and *in vitro* with antiCD47. The major adverse event on using antiCD47 *in vivo* is the reduction of red cells.

In the Biologic Insight session focused on genomics and molecular biology, a first study on exosomes and small microvesicles was presented by Dr. Moyal. Isolating and characterizing exosomes from CTCL cell lines, they found two microRNA with the highest expression level, both in MJ cell line. One of them is mir155, while the name of the other is hidden for disclosure reasons. The miRNAs have a role in extracutaneous tumor progression of MF. Exosome from MyLa and MJ cell lines are internalized in other control cells and in CTCL cells that don't have these miRNAs. *CCR7*, *CXCR4*, *CD30* and *CD47* are exclusively packed in exosome of MJ cell lines.

Dr. Torres performed a genomic analysis that revealed recurrent deletion of *HNRNP*K and *SOC1* in 9 patients with MF, linked to *JAK/STAT* pathway. Other recurrent focal losses were in 1q31.3 for *PTPRC*, 9p21.3 for *CDKN2A*, 13p14.3 for *DLEU2* cluster, while gains were found in 8q24.21 for *MYC*.

Dr. Butler showed how *STAT5* variants in CTCL could drive somatic gene perturbation of *JAK/STAT*. In fact, in relapsed/refractory CTCL, treatment with HDAC inhibitors could confer constitutive *JAK/STAT* signaling. The group found activating *STAT5B* mutations and proved that these mutants are activating in HEK293T cells.

Dr. Rabionet analyzed the methylation status of SS patients and integrated the results with exome and transcriptome data. He found an aberrant pattern of methylation in SS cases, in which the differentially methylated SS *JAK/STAT* pathway genes (i.e. *STAT3*, *IL21* and *STAT5B*) are mostly consistent with an increase in expression.

In the Biologic Insight session focused on translational research, an intriguing study was conducted by Dr. Espinosa.

He presented a work for establishment of an *in vivo* model of patient-derived SS to be used for therapy validation. He found that NFkB pathway is activated in SS *in vitro* downstream of *TAK1*. They generated an antibody against phosphoTAK1, as already published, and showed that treatment with TAK1 inhibitor lead to eradication of the proliferation *in vitro*. They set up an *in vivo* model for testing the therapeutic potential of *TAK1* or other inhibitors in human CTCL. From patients, PBMC are isolated by ficoll gradient, cells are frozen or ear inoculated in NSG mice, and the tumor load is monitored by flow-cytometry analysis (hCD45, HLA and CD4 pos). Then candidate therapies have to be tested.

The second guest lecture was taken by Prof. Clark from Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, about patient driven insights into the biology of cutaneous T cell lymphoma. In MF, resident T cells stay in the skin (T effector memory, T_{EM}), while in leukemic CTCL, T cells transfer to the blood, as transient T cells (T central memory, T_{CM}). Low doses of alemtuzumab, and antiCD52 antibody, is not effective in MF because it depletes all the circulating cells, but keeps the resident cells, in particular the T resident memory (T_{RM}). Lesions recurrence is related to residual malignant T cells T_{RM} .

In the histopathology session, Dr. Miyashiro, in a talk entitled «Understanding the tumor microenvironment in the primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders», underlined how Tregs in those cancer is associated to better prognosis. There is also a possible proangiogenic role of Treg, and balance between TIL and Tregs determinates immunity of the tumor. Decrease CD8+/Treg ratio gives poor prognosis.

Dr. Akilov presented a phase 1, single-arm, open-label, dose escalation trial of microneedle array (MNA)-doxorubicin in patients with mycosis fungoides. They claimed that a MNA system could localize high concentration of drug, delivery have minimal systemic exposure, is a needle-free injection, painless, bloodless, biodegradable, easy to manufacture, transport and store and is cost effective. *In vivo* experiment was effective, and the phase I just started and enrolled 12 patients. The future of MNA is to use the device for more than one drug at the same time.

In the Treatment and clinical cases session, Dr. Bagot presented the results of the first-in-human multicenter phase 1 study with IPH4102 (anti-KIR3DL2) in relapsed/refractory CTCL. The majority of the patients had SS, and the drug was well tolerated, with long progression free survival (PFS). There was a positive impact on quality of life, and the gene was depleted in blood and skin. They reported abnormalities in liver function. A phase 2 is going to start.

Dr. Nicolay presented how cell death resistance in CTCL could be overcome by combining Bcl-2 and NFkB inhibition. In primary CTCL cell lines and patients, Bcl2 inhibition induces cell death. They *in vitro* demonstrated how the response to Bcl2 inhibitors was dependent on Bcl2 expression itself (HH cell line does not express Bcl2 so does not respond). Combining NFkB and Bcl2 inhibition, with dimethylfumarate (DMF) and ABT263 or ABT199, respectively, the synergistic activity was seen in CTCL primary cells, cell lines and *in vivo*.

Dr. Maroñas-Jiménez presented a translational research on topical calcineurin inhibitors in eMF, showing no major adverse events and P65, RELB, pSTAT3 and pSTAT5 expression associated with no response. Dr. Khodadoust emphasized the updated results of the CITN Multicenter Phase 2 Study using pembrolizumab in MF and SS. Cancer T cells express both PD1 and PDL1. Pembrolizumab is giving an overall survival of 38% and in the first cycles of treatment they saw skin-flare reaction. PD1 treatment can activate T cell lymphoma ATCL, PD1 expression directly correlates with skin-flare. A clinical trial with pembrolizumab plus IFNgamma is ongoing. Dr. Huen analyzed two phase II studies of Brentuximab Vedotin in Patients with MF and SS. Expression levels of CD30 did not correlate with response.

Dr. Bakou, in a talk entitled «Cytokine profile alterations in Cutaneous T-cell Lymphoma cell lines after Lenalidomide and/or Bortezomib treatment», deeply investigated the effect of the two proteasomal inhibitors in CTCL cell lines. They used MyLa (MF), SeAx and Hut78 (SS) cell lines and treated them with lenalidomide and/or bortezomib. The two compounds have a significant *in vitro* immunomodulatory effect altering the concentration levels of the T cell activation related factor IFNgamma (increased expression after treatment) and cytokine *IL17A* (decreased expression). Bortezomib seems to enhance the lenalidomide activity in terms of cytokine secretion in both SS and MF cell lines.

The EORTC CLTF 2018 congress was very well attended and the most important scientists in the field were there together with the aim of improving therapies and quality of life of patients. Dr. Antonio Cozzio, Dr. Julia Scarisbrick, Dr. Emmanuella Guenova and Dr. Werner Kempf organized and coordinated the congress creating a promising task force on this field.

Correspondence:

Chiara Tarantelli, PhD
Lymphoma & Genomics Group
Institute of Oncology Research
Via Vincenzo Vela 6, CH-6500 Bellinzona
chiara.tarantelli@ior.usi.ch

Liebe Autorin, lieber Autor

Wir freuen uns, dass Sie einen Artikel für unsere Zeitschrift verfassen und bitten Sie, beim Schreiben Ihres Manuskripts folgende Hinweise zu beachten:

Manuskript

- | | |
|--------------|---|
| Format | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Word-Dokument unformatiert [Schwerpunkt- und Spezialartikel max. 10'000 Zeichen inkl. Leerzeichen; Krebs(forschungs)-zentren/Fallbesprechungen max. 20'000 Zeichen inkl. Leerzeichen], ohne Bilder, Tabellen oder Graphiken ➤ Bilder, Tabellen, Graphiken in separaten Dateien ➤ Anschrift mit Titel, Postadresse, E-Mail- und Telefonverbindung des Autors |
| Aufbau | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dachzeile und Überschrift ➤ Einleitung (kurze Zusammenfassung des Artikels von max. 500 Zeichen inkl. Leerzeichen) ➤ Text mit Zwischentiteln ➤ Schlussfolgerung/Fazit |
| Illustration | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Normalerweise nicht mehr als 2 aussagekräftige Abbildungen und/oder Tabellen als separate Original-Dateien |
| Literatur | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Referenzen (max. 30) werden gemäss der Reihenfolge im Text arabisch nummeriert und im Text in eckige Klammern z.B. [1] gesetzt und am Ende des Manuskripts in einer Liste aufgeführt, z.B. Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, et al. A MALT lymphoma prognostic index. Blood 130: 1409-1417, 2017. |
| Abgabe | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Das Manuskript bitte per E-Mail an <i>sabina.briner@sakk.ch</i> senden. |

Gut-zum-Druck

Nach Revision und Setzen des Manuskripts erhalten Sie Ihren Artikel zur Durchsicht und Freigabe.

- Zu beachten**
- Für besondere Anliegen wenden Sie sich bitte direkt an die Redaktion an *sabina.briner@sakk.ch*
 - Bei Verzögerungen oder Unklarheiten bitten wir Sie, uns so früh wie möglich zu informieren.

Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit!

2019

- 01.-04.04.
Inveruno, IT
Residential Course - Clinical Oncology: Head & Neck Cancers
European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
raretumours@eso.net, www.eso.net
- 03.-07.04.
Lima, PE
5th ESO-ESMO Latin-American Masterclass in Clinical Oncology
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalbo@eso.net, www.eso.net
- 04.04.
Bern, CH
10th SSHO[®] 2019: Swiss Summit on Hemato-Oncology – 13:30-17:00
Informationen und Anmeldung – *www.ssho.ch, ellen.beitlinger@healthbook.ch*
- 25.-27.04.
Warth b.
Frauenfeld, CH
23. Internationales Seminar: Palliativbetreuung von Tumorkranken, Kartause Ittingen
Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
deso@oncoconferences.ch
- 14.-18.06.
Belfast, UK
3rd Masterclass on Systematic Reviews in Cancer Care, Guidelines and Research
European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy – *fmarangoni@eso.net, www.eso.net*
- 15.-17.06.
Lugano, CH
Lymphoma Course
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
dknupfer@eso.net, www.eso.net
- 18.-22.06.
Lugano, CH
15th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML)
www.lymphcon.ch
- 27.-28.06.
Zürich, CH
SAKK Semi-Annual Meeting
www.sakk.ch
- 11.-14.07.
Minsk, BLR
Baltic and Eurasia Masterclass in Clinical Oncology,
European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
dmengato@eso.net, www.eso.net
- 29.-31.08.
Basel, CH
APCCC 2019: Advanced Prostate Cancer Consensus Conference
www.apccc.org
- 05.-06.09.
St. Gallen, CH
22. Internationales Seminar: Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis, OLMA Messen
Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 26.08-06.09
Turin, IT
ESO-ESSO-ESTRO Multidisciplinary Course in Oncology for Medical Students
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lventura@eso.net, www.eso.net
- 07.11.
St. Gallen, CH
8. Prostatakarzinom-Symposium
Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 08.-09.11.
St. Gallen, CH
3rd ESDO Materclass: «Great Debates in Gastro-Intestinal Cancer Management»
County Hospital, Central Lecture Hall, Building 21
gabi.laesser@kssg.ch, www.kssg.ch/esdo2019
- 14.-16.11.
Lisbon, PT
ESO-ESMO Advanced Breast Cancer Fifth International Consensus Conference (ABC5)
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
communication@eso.net, www.eso.net
- 21.-22.11.
Zürich, CH
SAKK Semi-Annual Meeting
www.sakk.ch