September 2019
03

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 39

SCHWEIZER KREBSBULLETIN
BULLETIN SUISSE DU CANCER

Biozentrum, University of Basel
P. 229-234

Schwerpunkt:
Cancer Survivors

Editorial

185 Survivorship
R. Marti

Pressespiegel

187-192 Cancer in the media

Krebs-Politik beleuchtet

194-197 Faire Preise und fairer Zugang für innovative Medikamente und für alle – ein Widerspruch?
T. Cerny, F. Lenz

Nationale Strategie gegen Krebs

198-200 «Childhood Cancer Survivors & Das Schweizer Kinderkrebsregister»
P. Ackermann

Schwerpunktthema: Cancer Survivors

202-204 Das Engagement der Krebsliga für die Cancer Survivors
A. B. Rüegsegger mit Unterstützung von I. Hertel, E. Karlen-Oszlai

205-207 Peer support for cancer survivors in Switzerland
K. Ribi, F. Schmidt, J. Haslbeck, M. Eicher

208-211 Entspannung und Achtsamkeit
C.M. Witt

212-215 Long-term follow-up after childhood cancer in Switzerland: a position statement from the pediatric Swiss LTFU working group
E.M. Tinner, F. Gumy-Pause, M. Diezi, E. Bergsträsser, H. Hengartner, B. Eisenreich, P. Brazzola, N. von der Weid, Z. Tomášiková, K. Scheinemann

216-218 Follow-up Care in Childhood Cancer Survivors: Improving Services in Switzerland
M. Hendriks, F. Belle, Z. Tomášiková, C. Kuehni, G. Michel, N. von der Weid

219-223 Long-term follow-up clinic for adult childhood cancer survivors in Liestal and Bern
E. M. Tinner, M. M. Wertli, A. Minder, T. Dieterle, C. Priboi, G. Michel, J. Beyer, J. Rössler, J. D. Leuppi

224-227 Gesundheitscoaching für Cancer Survivors
U. Eren, J. Haslbeck

Swiss Cancer Research: Biozentrum Basel

229-234 Biozentrum of the University of Basel – The Center for Molecular Life Sciences
K. Bühler, E. Sonderegger

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

240-241 Preisverleihungen im Rahmen der SAKK Sommer-Halbjahresversammlung

242 Young Oncology Academy 2020

KLS Krebsliga Schweiz

243-248 Zufriedenheit der Onkologen mit den Vergütungsanträgen für «Off-Label»-Behandlungen: eine vertiefte Umfrage
D. Kohler

249-254 Satisfaction des oncologues vis-à-vis des demandes de remboursement des traitements «off-label»: un vaste sondage d'opinion
D. Kohler

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

NICER National Institute for Epidemiology and Registration

256-261 Prostate Cancer Survivorship in Switzerland (PROCAS): Study Protocol of the Swiss Multiregional Cohort
S. Adam, E.-M. Diener, H.-P. Schmid, V. Arndt & the PROCAS-study group

OPS Onkologiepflege Schweiz

262 Führungsseminare der Onkologiepflege Schweiz

262 Einführung in die Onkologie für FAGE und MPA

263 2019/2020: Bildungsangebote + Netzwerke – Formation continues

Cooperative Groups

265 IELSG Clinical Trials Status
E. Zucca

Der seltene Fall

266-270 PARP-inhibitor olaparib demonstrated efficacy in a patient with leptomeningeal metastasis (LM) from triple negative breast cancer (TNBC)
C. Brüggemann, A. Papachristofilou, J. Gärtner, T. Vlajnic, J. Lieb, M. Vetter

Kongressbericht

273-275 15-ICML: another big success!
D. Facchinelli, A. Polino and A. Stathis

277 Autorenhinweise

278 Agenda

Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 4/2019: Leukämie/Lymphome

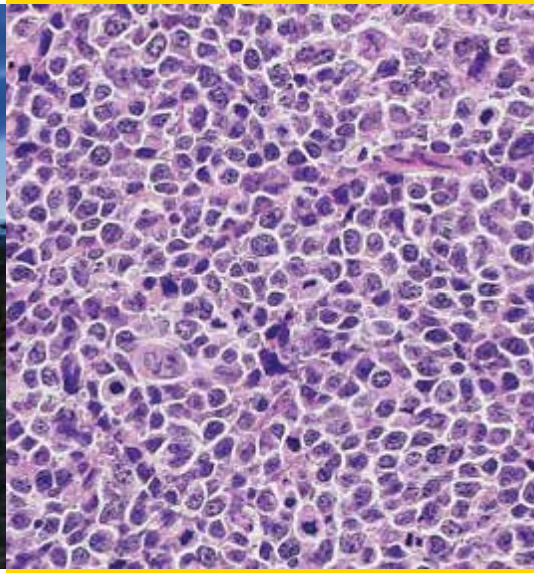
Eingabetermine 2019/2020 → Nr. 4/2019: 9. September – Nr. 1/2020: 13. Januar – Nr. 2/2020: 2. März – Nr. 3/2020: 13. Juli
Erscheinungsdaten 2019/2020 → Nr. 4/2019: 21. November – Nr. 1/2020: Ende März – Nr. 2/2020: 13. Mai – Nr. 3/2020: Ende September

LYFE – LYMPHOMA FORUM OF EXCELLENCE

“What’s new in lymphoid neoplasias?”

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

The next LyFE course will take place in Bellinzona on February 7-9, 2020, starting mid-morning of Friday 7th.



Since 2004, the Oncology Institute of Southern Switzerland (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, IOSI) has organized a yearly course in which the latest knowledge in lymphoid neoplasias, including myelomas, is summarized. A particular feature of the course is that the program is based on discussions of cases: these will be the starting point for most lectures, which will mainly give an update on each specific topic.

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

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

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

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

For further information and registration (deadline: **30th November 2019)**, you may contact:

LyFE Secretariat
Ospedale San Giovanni
6500 Bellinzona, Switzerland
Tel. +41 (0)91 811 86 66
info@lymphomaforum.ch
www.lymphomaforum.ch

The course is supported by Educational Grants.

Foundation for the Institute of Oncology Research IOR

LYFE

IOSI

Survivorship

Cancer Survivor, Survivorship – wieder so ein hochemotionaler Begriff, der aus dem angelsächsischen Raum ins nüchterne Westeuropa hinüberschwappt. Nicht nur ich dachte so, das ging auch vielen Mitarbeitenden aus den Krebsligen so. Die anfängliche Skepsis mündete oft in die etwas selbstgefällige Äusserung: «Wir haben doch schon alles, was Krebsbetroffene brauchen, auch nach einer Behandlung».
Dass die Krebsliga ihre Angebote für Krebsbetroffene für das «Leben danach» neu ausrichten sollte, wurde mit der Trendanalyse 2010 klar: immer mehr Menschen leben in der Schweiz als sogenannte «Cancer Survivors», aktuell sind es über 300'000 Personen. Kurz: Der steigende Trend ist deutlich und erfreulich zugleich. Denn er zeigt, dass der Fortschritt in der Medizin dank der Forschung unaufhaltsam weiterschreitet. Die immer erfolgreicheren Krebsbehandlungen tragen – insbesondere in Ländern mit einem hoch entwickelten Gesundheitssystem – dazu bei, dass immer mehr Menschen mit einer Krebsdiagnose auch viele Jahre nach einer überstandenen Therapie weiterleben. Aber wie? Wir wissen, dass die Behandlung einer Krebserkrankung ernsthafte Spuren hinterlassen kann: Oft wirken sich physische, psychische und soziale Spätfolgen für den Rest des Lebens aus.

Ein Schlüsselerlebnis war für mich die Teilnahme am «2nd EORTC Cancer Survivorship Summit» 2016 in Brüssel. Als Leiter des Bereichs Forschung, Innovation & Entwicklung der Krebsliga hatte ich die Aufgabe, mir ein Bild zu machen, was sich auf europäischer Ebene im Bereich «Survivorship» tut. An diesem Treffen wurden bereits existierende Angebote mit einer grossen Selbstverständlichkeit kritisch hinterfragt und an die neuen Herausforderungen angepasst: Es gibt in Europa 10 Millionen Cancer Survivors, aber nur 1 von 5 geht es gesundheitlich gut! Viele Krebsüberlebende sind «geheilt und doch nicht ganz gesund», wie die Krebsliga Ostschweiz, eine Pionierin in der Schweiz in Sachen Survivorship, die Sache auf den Punkt bringt.

Am Treffen zeigte sich, dass in nördlichen Ländern schon viele hervorragende und wissenschaftlich gut abgestützte Angebote für «Survivors» bestehen. So hat etwa die Gruppe der Holländerin Prof. Irma Verdonk eruiert, welchen Bedarf Cancer Survivors haben. Die grosse Frage also nach den «unmet needs». Zuoberst steht die Beratung zu körperlichen Beschwerden, erstaunlich aber, dass über 50 Prozent Unterstützung für «Lifestyle-Fragen» suchen, gefolgt von Unterstützung bei sozialen Problemen: Was tun, wenn Personen mit einer Krebserkrankung keinen Kredit mehr für ihren Hausbau erhalten? Ebenfalls spannend die Frage, in welcher Form Cancer Survivors eine Unterstützung wünschen. An erster Stelle steht die individuelle Beratung durch Professionals, an zweiter Stelle Unterstützung zur Selbsthilfe, an dritter Stelle das Online-Coaching und an vierter Stelle die Gruppentherapie unter professioneller Anleitung.

Und was bedeutet die Herausforderung «Survivorship» für eine Organisation wie die Krebsliga mit ihren in den Regionen bestens verankerten Angeboten? Es gilt, die oft sehr heterogenen Bedürfnisse einer immer grösseren Population so gut wie möglich abzudecken. In der Schweiz dürfen wir diesbezüglich gerne Richtung Norden schielen – und von Erprobtem lernen. Klar ist auch, dass die Angebote – von den Forschungsfragen bis zu den Angeboten vor Ort – flexibel und mit gut durchdachter Begleitforschung an lokale Verhältnisse adaptiert werden müssen. Personalisierte und zielgerichtete Unterstützung gilt nicht nur für die medizinische Behandlung, sie gilt ebenso für die Angebote danach.

Ich wage zu behaupten, dass wir in der Schweiz noch immer stark von vorhandenen Strukturen her denken und handeln. Unter dieser Optik entwickeln wir auch die Angebote für Survivors. Doch nur wenn wir die Bedürfnisse der Betroffenen sorgfältig abklären, gelingt es uns, die Wünsche der Betroffenen und ihren Angehörigen stärker einzubeziehen. Im Schwerpunkt dieser Ausgabe werden einige Angebote und wissenschaftliche Arbeiten vorgestellt, auf die wir mit Recht stolz sein dürfen. Lasst uns weiter und gemeinsam gute Angebote entwickeln, die «Survivors» brauchen uns!

Rolf Marti, Dr. rer. nat.
Leiter Forschung Innovation & Entwicklung und Mitglied der Geschäftsleitung der Krebsliga Schweiz
Leiter der Geschäftsstelle der Krebsforschung Schweiz

WEMF beglaubigt
SCHWEIZER KREBS-BULLETIN SUISSE DU CANCER
healthbook the online Medical Journal for healthcare professionals

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 Krebsepidemiologie und -registrierung / Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Direktor: Dr. Ulrich Wagner, 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@krebsliga.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@krebsforschung.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

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

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

Alle gegen die Pharmaindustrie

Nur weil die Hersteller hohe Preise für Medikamente verlangten, sei der Eingriff des Bundes überhaupt nötig. Die «überrissenen Preisforderungen» der Pharmaindustrie stünden am Anfang des Problems.

Dies sagt Daniel Tapernoux, Mitglied der Geschäftsleitung der Stiftung SPO Patientenschutz. Die hohen Medikamentenpreise machten die Einschränkungen der Anwendung durch den Bund erst nötig. «Am meisten stört mich, dass dieses Problem auf dem Buckel der Patienten ausgetragen wird», sagt Tapernoux. Die Pharmaindustrie verhandle mit harten Bandagen. Dies gehe so weit, dass gewisse Hersteller damit drohten, ein Medikament in der Schweiz nicht auf den Markt zu bringen, sollte die Pharmafirma ihren Preis nicht durchsetzen können.

Die Krankenkassen und die Ärzte zeigen ebenfalls mit dem Finger auf die Pharmabranche. Das Bundesamt für Gesundheit müsse härter verhandeln, sagt Guido Klaus, Leiter Politik und Ökonomie beim Krankenversicherer Helsana. Gleichzeitig nimmt er das Amt in Schutz und verweist auf die Gesetze, welche die Festlegung der Medikamentenpreise festschreiben. Klaus spricht von einem untauglichen Regelwerk, das den Job der Behörde stark erschwere. Die Folge seien Verzögerungen bei der Zulassung und somit Probleme beim Zugang zu dringend wichtigen Therapien.

Ähnlich sieht es der Krankenkassenverband Santésuisse. «Unsere Mitglieder hätten lieber tiefere Preise als eine Einschränkung bei den Medikamenten», sagt Christoph Kilchenmann, Leiter Abteilung Grundlagen. Dies sei in der heutigen Situation mit der Preisfestsetzungsmacht der Pharmabranche jedoch nicht möglich. Yvonne Gilli vom Ärzteverband FMH doppelt nach: «Einzelne Medikamente werden in der Tat zu schamlos hohen Preisen auf den Markt gebracht.» Ein behördlicher Preisdruck sei deshalb notwendig, müsse jedoch differenziert erfolgen und dürfe die Versorgung der Patienten nicht gefährden.

Die Pharmaindustrie hat kein Verständnis, dass ihr der schwarze Peter zugeschoben wird. Die Unternehmen seien im Einzelfall sehr offen, was neue Preismodelle anbelange, sagt Heiner Sandmeier, stellvertretender Geschäftsführer des Lobbyverbands Interpharma. Hier zeige sich jedoch das Bundesamt für Gesundheit wenig flexibel. Wie die Krankenkassen bemängelt er die starren Preisregelungen des Bundes. Sandmeier spricht von einem sehr engen Korsett.

Letztmals wurde die Einschränkung der Verwendung von Medikamenten im Fall von Hepatitis-C-Präparaten diskutiert. Die damals neuen, hochwirksamen Arzneimittel waren sehr teuer. Das Bundesamt für Gesundheit hat deshalb deren Anwendung stark eingeschränkt. Die Pillen durften nur an Patienten mit weit fortgeschrittener Erkrankung abgegeben werden. Dies führte zu scharfer Kritik der Betroffenen und der behandelnden Ärzte. Es kam zu Protesten, wobei die Rationierung der Mittel durch den Bund angeprangert wurde.

Bund wehrt sich

Der Direktor des Bundesamts für Gesundheit, Pascal Strupler, wehrte sich unter anderem in einem Gastbeitrag in der «NZZ». Die Einschränkung erfolge nach Kriterien der medizinischen Vernunft. Gleichzeitig gestand er ein, dass auch ökonomische Gründe eine Rolle spielten. Es handle sich bei den neuen Medikamenten um den Vorreiter einer neuartigen Preispolitik, «die versucht, möglichst viel Geld aus den steuer- und prämienfinanzierten Sozialversicherungssystemen der entwickelten Länder herauszupressen».

In der Folge kamen mehrere neue Präparate vergleichbarer Art auf den Markt. Zusammen mit der öffentlichen Kontroverse führt dies dazu, dass die Preise dieser Arzneimittel deutlich sanken. Der Bund weichte die Einschränkung der Medikamente auf, womit deutlich mehr Hepatitis-C-Patienten behandelt werden konnten.

Einen vergleichbaren Fall gab es seither nicht mehr. Die Einschränkungen sind heute weniger drastisch, im Gegenzug werden sie aber breiter angewendet. Dies erklärt, weshalb das Thema in der Öffentlichkeit kaum noch debattiert wird.

Aargauer Zeitung, 8. Mai 2019

BAG warnt vor Flut teurer Kombinationstherapien

Gerade bei Krebs kommen mehrere teure Mittel zum Einsatz. Das Bundesamt setzt auf Rabattmodelle. Doch diese haben ihre Tücken.

Die steigenden Medikamentenausgaben vor allem für innovative Krebsbehandlungen stellen das Gesundheitssystem vor grosse Herausforderungen. So sind die Medikamentenausgaben pro Kopf zwischen 2014 und 2017 um über 13 Prozent gestiegen. «Es braucht zusätzliche Instrumente, um den Preisauftrieb zu begrenzen», sagte Thomas Christen, Vizedirektor des Bundesamts für Gesundheit (BAG), bei einer Medienveranstaltung zum Thema Medikamentenpreise.

Das Problem: Gerade bei Krebs werden immer häufiger mehrere teure Krebsmedikamente bei sogenannten Kombinationstherapien verabreicht. Bei Brustkrebs zum Beispiel kommen Roches Krebsmittel Perjeta und Herceptin gemeinsam zum Einsatz.

Bei der Genehmigung der Tarife für solche Kombinationstherapien ringt das BAG mit der Branche um Rabatte. Es geht darum, dass die Preise der eingesetzten Medikamente nicht einfach addiert werden. So hat Roche nach langem Ringen zugestimmt, dass der Konzern auf Perjeta pro Packung einen Rabatt von 452.33 Franken gewährt, wird das Mittel gemeinsam mit Herceptin verabreicht.

Allerdings sind diese sogenannten Preismodelle rechtlich bisher gar nicht vorgesehen. Das BAG kann keine Rabatte gegen den Willen der Industrie erzwingen. Schlimmer noch: Rein theoretisch braucht sich ein Pharmaunternehmen nicht einmal an die vereinbarten Rabatte zu halten. Weder das BAG noch die Krankenkassen haben die Möglichkeit, sie vor Gericht durchzusetzen.

Zumindest den letztgenannten Punkt will BAG-Vize Christen nun ändern. «Es sollte möglich sein, die vereinbarten Rabatte rechtlich durchzusetzen», erklärte er in Bern. Dies sei umso wichtiger, weil absehbar sei, dass das BAG immer häufiger zu solchen Preismodellen wird greifen müssen, um den Preisanstieg bei den Medikamenten einigermassen unter Kontrolle zu halten.

Derzeit gibt es 21 solcher Rabattlösungen. «Allein Roche plant, mehr als 50 neue Kombinationstherapien zuzulassen», erklärte Christen. Das Ringen um die finalen Preise sei auch ein Grund, warum das BAG es oft nicht mehr schaffe, für neu zugelassene Wirkstoffe binnen der rechtlich vorgesehenen Frist von 60 Tagen einen Preis für die Aufnahme auf die sogenannte Spezialitätenliste festzulegen. Medikamente, die auf dieser Liste des BAG stehen, müssen von den Krankenversicherern vergütet werden. Laut Jörg Indermitte, Leiter Sektion Arzneimittelaufnahmen des BAG, wird derzeit etwas weniger als ein Fünftel aller Zulassungsgesuche verspätet abgeschlossen.

Antragszahlen explodieren

Und die Zahl der Neuanträge steigt rasant: Laut BAG ist in diesem Jahr mit 80 bis rund 90 Neuanträgen zu rechnen. «Im nächsten Jahr erwarten wir über 150 neue Gesuche», so Christen. Und rund die Hälfte der Anträge betreffe Behandlungen, die Kosten von mehr als 100‘000 Franken pro Jahr verursachten. Um die komplexen Dossiers bearbeiten zu können, plädiert Christen für eine Aufstockung der zuständigen Abteilung. Heute hat das BAG ein Team aus 20 Mitarbeitenden, die sich mit den Medikamentenpreisen befasst.

Derzeit publiziert das BAG auf seiner Website, welcher Konzern wofür Rabatte gibt – die Schweizer Behörde ist hier international eine Ausnahme. Doch Thomas Christen tönte an, dass in Zukunft das Amt davon werde Abstand nehmen müssen. «Die Pharmaunternehmen dürften kaum akzeptieren, dass sehr hohe Rückvergütungen publiziert werden.» Denn die meisten Preiszulassungsbehörden in Europa

greifen auf Auslandspreisvergleiche zurück. Daher ist die Branche erpicht darauf, dass nur die offiziellen Listenpreise, aber nicht die Nettopreise publik sind.

Weder der Kassenverband Curafutura noch Interpharma wollten sich zu den Plänen, Rabatte rechtlich durchsetzbar zu machen, am Freitag äussern. Noch lägen hierzu keine genauen Pläne vor, hiess es. Kassenvertreter monieren jedoch, dass die Durchsetzbarkeit der Rabatte das Grundproblem nicht löse: nämlich, dass das BAG keine Möglichkeit hatte, Rabatte bei den Preisverhandlungen zu erzwingen. Das Amt bleibe auf das Wohlwollen der Branche angewiesen.

Tages-Anzeiger, 13. Mai 2019

Jede dritte Krebsbehandlung hängt vom Wohlwollen der Kassen ab

Bis zu 30 000 Patienten müssen jedes Jahr bei ihrer Krankenversicherung um die Vergütung ihrer Behandlung bitten, weil Wirkstoffe ausserhalb der offiziellen Zulassung eingesetzt werden sollen.

Der Albtraum wird für mehr als 40 000 Schweizerinnen und Schweizer jedes Jahr zur Realität: Diagnose Krebs. Dank moderner Behandlungsmethoden ist eine Krebserkrankung aber kein Todesurteil mehr. Doch der Weg zur richtigen Behandlung kann steinig sein. Denn der normale Lauf der Vergütung von Krebsmedikamenten über die sogenannte Spezialitätenliste wird immer mehr zur Ausnahme.

Steht ein Medikament auf dieser Liste, so müssen die Krankenkassen es bezahlen. Soll aber ein Mittel ausserhalb der auf der Spezialitätenliste erfassten Indikation eingesetzt werden oder will ein Arzt ein noch nicht in der Schweiz zugelassenes Mittel einsetzen, so kann er die Vergütung bei der Kasse als Ausnahmefall beantragen, genannt «Offlabel-Vergütung». Geregelt ist dieser Prozess im Artikel 71 der Verordnung über die Krankenversicherung. Die Kasse kann den Medikamenteneinsatz genehmigen. Sie kann aber auch Nein sagen.

Ausmass unbekannt

«30 Prozent aller Krebsbehandlungen werden mittlerweile offlabel vergütet, Tendenz steigend», sagt Franziska Lenz, Leiterin Politik & Public Affairs der Krebsliga Schweiz. «Bei Kindern sind es fast 100 Prozent, weil die Arzneimittel nur für Erwachsene zugelassen sind und die Vergütungen der Spezialitätenliste darauf basieren.» Wie gross das Problem ist, weiss derzeit niemand. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hatte zuletzt 2014 Daten über die Zahl der Offlabel-Vergütungen erhoben, derzeit läuft eine neue Erhebung. 2014 waren es zwischen 6000 und 8000 Fälle. «Schweizweit schätzen wir die Zahl über alle Indikationen hinweg derzeit auf etwa 25 000 bis 30 000 Fälle», sagt Oliver Bleck, General Manager von Roche Pharma Schweiz.

Allein Roche sei im vergangenen Jahr bei rund 5500 Fällen von Offlabel-Vergütungen betroffen gewesen. «Bei den Krankenversicherern berichten die Verantwortlichen über eine wesentliche Zunahme der Fälle in den letzten fünf Jahren», bestätigt Andreas Schiesser, Tarifexperte beim Krankenversicherungsverband Curafutura.

Für Patienten ist die Tendenz heikel. «Es gibt Unterschiede, wie Kassen auf Offlabel-Anträge reagieren», sagt Prof. Markus Borner, Co-Präsident der Onkologie-Fachgesellschaft. «Wir hören oft Beschwerden, dass die Kassen bei der Kostengutsprache sehr unterschiedlich vorgehen», bestätigt Franziska Lenz von der Krebsliga. «Ob eine Patientin oder ein Patient bei gleicher Diagnose eine Behandlung vergütet bekommt oder nicht, hängt sowohl von seiner Kasse als auch vom Kanton ab. Das ist inakzeptabel», so Lenz.

«Gemeinsame Richtlinien»

Die Kassen wehren sich: Eine Ungleichbehandlung gebe es nicht. «Es gibt gemeinsame Richtlinien und standardisierte Beurteilungsvorlagen, die von der Gesellschaft der Vertrauensärzte erarbeitet wurden», sagt Marianne Eggenberger, Projektleiterin Medikamente beim Krankenversicherungsverband Santésuisse. Sie räumt aber ein: Bei jedem Gesuch handelt es sich «um eine Einzelfallbeurteilung».

Auch der Onkologe Borner hat schon Ablehnungen kassiert. So wollte er vor ein paar Jahren einen Patienten, der unter Bauchspeicheldrüsenkrebs litt, nach einer Vorbehandlung mit dem Krebsmittel Abraxane behandeln. Doch das Mittel ist nur als Erstlinientherapie zugelassen, also ohne Vorbehandlung. Die Kasse des Patienten lehnte die Vergütung ab, es lägen zugelassene Alternativen vor. «Und das stimmte nicht, es gab zu dieser Zeit noch keine Alternative», so Borner. Er warnt aber vor pauschalem Kassenbashing: Die Versicherer seien bei den Offlabel-Vergütungen in einer schwierigen Situation. «Denn der Vertrauensarzt der Kasse muss einen Medikamenteneinsatz genehmigen, für den es keine Daten zur Wirksamkeit gibt», erklärt er. «Und das Kriterium der Wirtschaftlichkeit ist reichlich nebulös.»

Aber warum steigt die Zahl der Offlabel-Vergütungen so stark an? Zum einen altert die Bevölkerung. Ferner werden neue Mittel immer früher zugelassen, oft schon auf Basis von Phase-II-Daten, erklärt Santésuisse-Expertin Eggenberger. Und dann dauert der Preispoker zwischen dem Bundesamt für Gesundheit und der Industrie für Innovationen immer länger. Der Hickhack um den Preis für Roches Krebsmittel Perjeta etwa ging durch die Medien.

Zu starre Raster

Vor allem aber scheint der Preisbildungsprozess mit der Behandlungsrealität nicht mehr Schritt zu halten. «Der Trend in der Behandlung von Krebs geht dahin, dass der Tumor differenzierter diagnostiziert und dadurch gezielt behandelt werden kann», so Franziska Lenz von der Krebsliga. «Dagegen sind die Indikationen der Spezialitätenliste zu eng gefasst. Das führt dazu, dass neue Behandlungsformen nicht erfasst sind und dann offlabel vergütet werden.»

Roche-Manager Bleck bestätigt: «Bei 90 Prozent der Fälle, in denen unsere Medikamente über Artikel 71 eingesetzt werden, haben Fachärzte sie über den zugelassenen Indikationsbereich hinaus verschrieben.» Ein prominentes Beispiel sei das Krebsmittel Mabthera, das häufig auch für seltenere Blutkrebsarten eingesetzt werde, für das das Mittel wirksam, aber offiziell nicht zugelassen sei.

Anpassungen gefordert

Ärzte und Patientenvertreter sind im Prinzip froh, dank Artikel 71 noch Behandlungsvarianten genehmigt zu bekommen. Aber auch Santésuisse sieht die Gefahr, «dass neben der Spezialitätenliste ein intransparentes und aufwendiges Parallelsystem entsteht». Roche wiederum beklagt, dass der Konzern nichts davon erfährt, ob der Einsatz eines seiner Mittel abseits der offiziellen Zulassung Erfolg hat. Hier geht also wichtiges Wissen verloren. «Und es kann nicht sein, dass Innovationen zunehmend ausserhalb der Spezialitätenliste vergütet werden, Zulassungs- und Vergütungsprozesse müssen sich hier weiterentwickeln», kritisiert Bleck.

«Die heutigen Gesetze darüber, wie Medikamente zugelassen und vergütet werden, funktionieren nicht mehr», sagt auch Franziska Lenz. «Wir evaluieren derzeit das Problem und nehmen gegebenenfalls Änderungen vor», heisst es vom Bundesamt für Gesundheit. Brisant: Auch das Amt erfährt nicht, was die Kassen für eine Offlabel-Vergütung zahlen.

Es besteht die Gefahr, dass ein intransparentes und aufwendiges Parallelsystem entsteht.

Tages-Anzeiger, 14. Mai 2019

Krankenkassen sind sauer auf Lukas Engelberger

Der Basler Gesundheitsdirektor sagte im BaZ-Interview, dass die Krankenkassen in Bern zu viel Macht hätten. Seine Äusserungen verleiten die beiden Krankenkassenverbände Santésuisse und Curafutura zu harschen Reaktionen.

Lukas Engelberger, der zurückhaltende Basler Gesundheitsdirektor, ist der stille Schaffer, der den Ruf hat, öffentlich wortreich wenig zu sa-

gen. Doch die hohen Krankenkassenprämien und der Druck, der seit der gescheiterten Spitalfusion im Februar auf dem CVP-Magistraten lasten, verleiteten Engelberger zu klaren Worten: Der Einfluss der Krankenkassen in Bern sei dominant. «Sie haben heute zu viel Macht», sagte Engelberger vergangene Woche im Interview mit der BaZ.

Damit rief er die Krankenkassenverbände Curafutura und Santésuisse auf den Plan, und damit alle grossen Krankenkassen dieses Landes. Engelbergers Äusserungen taten der Branche weh: «Die Versicherungen und eine Mehrheit im Nationalrat haben das Gefühl, dass sie uns einfach Rechnungen stellen können.» Das sass, und die Kommunikationsabteilungen der Versicherer liessen die Telefondrähte zur Redaktion heiss laufen und schickten Mail um Mail. Der Tenor: Das wollen wir nicht auf uns sitzen lassen.

Curafutura etwa tut Engelbergers Aussagen als «wahlkampfgetriebene Polemik» ab. «Er schwärzt jene an, die eine Leistung für die Krankenversicherten erbringen», so der Verband. Und weiter: Im Gegensatz zu Regierungsrat Engelbergers Aussagen über Projekte, die «noch im Gange sind», wo er «sich noch ein Bild» macht und wo er noch «erarbeitet», hätten die Krankenversicherer gearbeitet, und zwar an «mehrheitsfähigen Reformen, die Kosten dämpfen». Da ist jemand beleidigt.

Streitpunkt ist die Finanzierung ambulanter Behandlungen, die künftig von Kantonen und Kassen gemeinsam getragen werden sollen - so wie es heute im stationären Bereich läuft. Engelbergers Kritik zielt darauf ab, dass die Kassen durch ihre Macht im Nationalrat die Steuerungsmöglichkeit für Kantone, Arztpraxen zu beschränken, quasi als Pfand halten, bis die Kantone zähneknirschend zustimmen, dass sie für ambulante Behandlungen künftig einfach bezahlen ohne Mitsprache. Die Kontrolle würde bei den Kassen liegen.

Curafutura dementiert die Absicht, dass die Kantone einfach bezahlen sollen. «Das wäre unfair und unschweizerisch - Regierungsrat Engelbergers Verkürzung ist aber genau das», so der Verband weiter. Statt diesen Punkt auszuführen, zählt der Verband die unbestrittenen Steuerungsmöglichkeiten auf, welche die Kantone heute schon haben. Und dann betont der Verband halt doch, was Engelberger kritisierte, dass nämlich die Kontrolle der Abrechnungen bei den Kassen liegen solle.

Pfand für Zugeständnisse

Während Curafutura selber polemisch austeilt und zugleich warnt, dass es kein «Heraufbeschwören von Feindbildern» brauche, greift Santésuisse-Direktorin Verena Nold den Basler Gesundheitsdirektor ebenfalls frontal an. Santésuisse fordere seit Jahren, dass die Kantone die Überkapazitäten bei den Spitälern abbauen sollen, sagt Nold. Sie lässt Engelbergers Versuch der Spitalfusion ebenso unerwähnt wie Engelbergers Ankündigung im Interview, den Spitälern Leistungsaufträge entziehen zu wollen.

Weiter kritisiert Nold Engelberger scharf: «Die grössten Kostentreiber sind seit Jahren die Spitalambulatorien der Kantone. Dort ist eine Konsultation durchschnittlich doppelt so teuer wie bei den frei praktizierenden Ärzten.» Das mag zwar so sein, ist aber nicht die Schuld der Kantone: Die Festlegung ambulanter Tarife wird in Bern verhandelt.

Einig ist man sich darin, dass zu viele Ärzte zu viel kosten. Nur sagt die Santésuisse-Chefin, dass die Kantone schuld seien, weil sie die Ärzte zulassen. Sie lässt weg, dass die Kantone die Praxen erlauben müssen, wenn Ärzte die Kriterien erfüllen. Sie lässt auch weg, dass Engelberger hier mehr steuern will, aber die Kassen dies, wie gesagt, als politisches Pfand mit ihrer Lobby im Nationalrat blockieren.

Basler Zeitung, 28. Mai 2019

Fatal für die Prämienzahler

Die Gesundheitskosten sind gemäss Umfragen zurzeit das drängendste Problem für die Schweizer Bevölkerung.

Kein Wunder, denn die Krankenkassenprämien überfordern nicht nur Haushalte mit kleinem Einkommen, sondern zunehmend auch den Mittelstand. Das liegt an den steigenden Gesundheitskosten und daran, dass die Kantone bei der Prämienverbilligung knausern. Manche verstossen gar gegen den Sinn und Geist des Krankenversicherungsgesetzes. Den Beleg dafür lieferte Ende Januar das Bundesgericht mit seinem Urteil zur Praxis des Kantons Luzern. Zudem stellte das Bundesamt für Gesundheit vor einem halben Jahr in einem Bericht fest, dass Haushalte in bescheidenen wirtschaftlichen Verhältnissen mittlerweile durchschnittlich 14 Prozent des Einkommens für die Krankenkasse ausgeben müssen. 2010 waren es noch 10 Prozent gewesen. Der Grund ist der Abbau der Prämienverbilligung in vielen Kantonen.

Trotz dieses offensichtlichen Missstandes wollen nun Bundesrat und Kantone die Prämienverbilligung ganz den Kantonen überlassen. Anlass ist eine finanzpolitische Grossreform, die Bereiche mit heute gemeinsamer Zuständigkeit von Bund und Kantonen jeweils einer Staatsebene zuteilen soll. Was am Schluss dieser Übung steht, lässt sich bereits jetzt voraussagen. Die fast drei Milliarden, die der Bund heute jährlich an die Prämienverbilligung zahlt, werden die Kantone nur teilweise kompensieren. Gleichzeitig werden sie sich mit Händen und Füssen gegen Bundesvorgaben zur Prämienverbilligung wehren. Nach dem Motto: Wer zahlt, befiehlt.

Die Folgen für die Prämienzahler dürften fatal sein. Denn der Kanton Luzern konnte vom Bundesgericht nur zur Änderung seiner Praxis gezwungen werden, weil das Bundesgesetz die Verbilligung der Kinderprämien um 50 Prozent und ab 2021 um 80 Prozent bis in den unteren Mittelstand hinein verlangt. Statt dass der Bund den Kantonen endlich auch für die Unterstützung Erwachsener Mindestvorgaben macht, werden die Kantone bei alleiniger Zuständigkeit die Bundesvorgaben zur Kinderprämie aus dem Gesetz weghaben wollen.

Bund und Kantone würden sich besser gemeinsam um Gesundheitskosten und Finanzierbarkeit der Krankenversicherung kümmern, statt Energie, Zeit und Geld in ein Grossprojekt für staats- und finanzpolitische Puristen zu stecken.

Tages Anzeiger, 3. Juni 2019

Die Krankenkasse zahlt nicht immer – der Bund will wissen wieso

Off-Label Use von Medikamenten.

Wenn Patienten mit nicht zugelassenen Medikamenten behandelt werden, entscheidet die Krankenkasse, ob sie die Behandlung bezahlt. Das BAG hinterfragt nun diese Praxis.

Es dauert, bis ein Medikament die Zulassung erhält. Je nach Krankheit fehlt allerdings die Zeit, um auf diese Zulassung zu warten. Deshalb hat der Bundesrat vor einigen Jahren entschieden, Innovationen bei Therapien schwerer Krankheiten zuzulassen.

So entstand die Möglichkeit, ein Medikament oder Kombinationen von Medikamenten ausserhalb des zugelassenen Anwendungsbereichs einzusetzen – die Fachwelt spricht von Off-Label-Use.

Seit 2011 über die Kassen

Zum Frühjahr 2011 waren die Regeln angepasst worden, konkret die Verordnung über die Krankenversicherung. Artikel 71 regelt, unter welchen Umständen die Krankenkassen ein Medikament im Off-Label-Use bezahlen können: Bei einer tödlichen Erkrankung oder bei einer mit schweren chronischen Folgen; Falls es keine alternative Therapie gibt; Wenn die Therapie für den Patienten oder die Patientin von hohem Nutzen ist; Wenn die Therapie Voraussetzung für eine weitere (zugelassene) Therapie ist.

Das muss die Krankenkasse im Einzelfall abwägen und entscheiden. In der Anfangsphase stellte der Bundesrat fest, dass jeder Patient individuell auf eine Therapie anspreche, was dazu führe, dass auch die Einzelfall-Beurteilung unterschiedlich ausfallen könne. Damals

zahlten die Krankenkassen in 6000 bis 8000 Fällen Medikamente im Off-Label-Use (Analyse Bund, 2014 veröffentlicht).

Bund will aktuelle Praxis durchleuchten
Nun will der Bund die Situation erneut analysieren, denn der Off-Label-Use von Medikamenten ist wichtiger geworden. Ausserdem stützten sich die Krankenversicherer in der Zwischenzeit auf ein einheitliches Instrument, um den Nutzen für die betroffenen Patienten und Patientinnen zu bewerten – das Off-Label-Use-Tool, kurz OLU-Tool.

Der frühere Nationalrat Jean-François Steiert hat sich dafür eingesetzt, dass Patientinnen und Patienten den gleichen Zugang zu solchen Medikamenten haben. Heute ist er Freiburger Regierungsrat und Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Gesundheitspolitik und sagt: «Diese Entscheide müssen vergleichbar sein. Zu 100 Prozent werden sie es nie sein, aber zumindest annähernd. Dabei kann ein Blick in die Praxis der Krankenkassen nur helfen.»

Der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen Interpharma geht davon aus, dass heute jede vierte erwachsene Person mit Therapien im Off-Label-Use behandelt wird.

SRF Schweizer Radio und Fernsehen, 5. Juni 2019

Jeder fünfte Franken im Kampf gegen Krebs hängt vom Okay der Kasse ab

Die Zahl der Medikamenteneinsätze ausserhalb der offiziellen Zulassung explodiert. Comparis hat nun eine erste Studie über das Ausmass des Problems erarbeitet.

Für die Betroffenen ist es eine Hoffnung: Die Gentherapie gegen die oft tödliche Muskelkrankheit SMA von Novartis namens Zolgensma soll in den USA 2,1 Millionen Dollar kosten. In der Schweiz will der Konzern im Herbst die Preisverhandlungen mit dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) aufnehmen.

Werden Mittel vom BAG so auf die Spezialitätenliste aufgenommen, müssen sie die Kassen bezahlen. Doch es gibt eine Alternative, und die gewinnt an Bedeutung. Ärzte können für ihre Patienten direkt bei den Kassen die Vergütung von Mitteln beantragen, die noch nicht in der Schweiz zugelassen sind - wie Zolgensma. Das regelt Artikel 71 der Verordnung über die Krankenversicherung. Der Artikel ermöglicht auch, dass eine Kasse ein in der Schweiz zugelassenes Mittel bezahlt, wenn ein Arzt es ausserhalb der Zulassung einsetzen will.

Artikel 71 ist eigentlich als Notfalloption gedacht, um Patienten alle Therapiemöglichkeiten zu geben. Doch die Ausnahme wird zusehends zur Regel. Ärzte, Kassen und Pharmafirmen berichten, dass es immer mehr Fälle dieser sogenannten Offlabel-Vergütungen gibt. Wie gross das Problem ist, weiss niemand so genau. Das Bundesamt für Gesundheit ist dabei, hierzu Daten zu sammeln. Der Vergleichsdienst Comparis hat nun auf Basis einer Umfrage bei Krankenkassen eine Schätzung vorgenommen: Demnach gaben die Schweizer Krankenkassen im vergangenen Jahr 207 Millionen Franken für solche Offlabel-Vergütungen aus. Rund 19 000 Patientinnen und Patienten sind betroffen.

Die Schätzung basiert auf Daten von Groupe Mutuel, Assura, Concordia und Sympany. Die vier Kassen allein haben im vergangenen Jahr 6920 Fälle zu Kosten von 75 Millionen Franken vergütet. Diese Zahlen hat Comparis für die Schweiz hochgerechnet. Vertreter von Krankenkassen sowie von Roche halten die Schätzung von rund 200 Millionen Franken Gesamtkosten für plausibel.

Vor allem Krebsdiagnosen
Zum Vergleich: 2017 gaben die Kassen in der obligatorischen Krankenversicherung für ambulant abgerechnete Medikamente 7,5 Milliarden Franken aus. Die Ausgaben für Krebsmittel belaufen sich auf rund eine Milliarde Franken. Die meisten Offlabel-Vergütungen betreffen indes Krebsdiagnosen. So gerechnet, lässt die Studie von Comparis den Schluss zu, dass 15 bis 20 Prozent der Ausgaben für Krebsmittel ausserhalb des offiziellen Vergütungsweges bezahlt werden. Tendenz steigend.

Für Patienten ist das heikel: Denn eine Kasse kann die Kostengutsprache auch verweigern. Ärzte berichten immer wieder von Ungleichbehandlungen. Die Kassen haben auf die Kritik reagiert und nutzen ein einheitliches Bewertungsinstrument für solche Anträge, genannt Off-Label-Use-Tool, kurz OLU-Tool.

Dennoch sorgt der steigende Rückgriff auf Offlabel-Vergütungen für Kritik: «Es gibt keine einheitlichen Regeln für die Preisfestsetzung, das Ganze ist ein Basar und Zeitdruck», kritisiert Comparis-Experte Felix Schneuwly. «Das Problem ist die Dynamik», ergänzt Guido Klaus, Leiter Ökonomie und Politik bei Helsana. «Bei Helsana haben sich die Offlabel-Gesuche seit 2014 annähernd verdoppelt.» Klaus fürchtet zudem, dass so die Position des BAG bei den Preisverhandlungen unterminiert wird: Denn die Pharmafirmen könnten dank der Vergütung über Artikel 71 auf eine Zulassung auf der Spezialitätenliste verzichten. «Die Preisfestsetzung im Einzelfall ohne klare Regeln wird darum zum Spiel mit dem Tod», warnt Schneuwly.

Tages Anzeiger, 7. Juni 2019

Dr. med. Ignazio Cassis und sein neuer Sponsor, der Tabakkonzern

Die Partnerschaft des EDA mit Philip Morris sei «sehr bedenklich», sagt die WHO – und will auf internationaler Ebene intervenieren.

Er ist der erste Arzt im Bundesrat seit über hundert Jahren. Doch nun stösst ausgerechnet er Gesundheitsexperten vor den Kopf. In mindestens zwei Fällen ermöglicht das Departement von Ignazio Cassis (FDP) dem grössten Tabakkonzern der Welt grosse Werbeauftritte. Bei der Eröffnung der neuen Botschaft in Moskau im Juni war Philip Morris «Goldsponsor». Und nächstes Jahr macht das Departement für auswärtige Angelegenheiten (EDA) den US-Konzern zu einem von zwei «Hauptsponsoren» des Schweizer Pavillons an der Weltausstellung in Dubai.

Auf diese enge Partnerschaft reagiert nun die Weltgesundheitsorganisation (WHO). «Tabak tötet weltweit pro Jahr acht Millionen Menschen», erklärt die Zentrale der WHO in Genf. Trotzdem versuche die Tabakindustrie die Präventionsanstrengungen von Regierungen und internationalen Organisationen zu unterlaufen. «Dass nun ausgerechnet die Schweiz als Sitzstaat der WHO eine Sponsoring-Partnerschaft mit einem Tabakkonzern eingeht, ist sehr bedenklich.» Die WHO sagt, sie habe in Bern «bei hohen Stellen interveniert».

Image soll abfärben
Laut WHO ist der Deal mit Philip Morris unzulässig. Die Expo in Dubai untersteht der Aufsicht des Bureau International des Expositions (BIE). Mit dieser Organisation bestehe seit 2010 eine Vereinbarung, wonach Tabaksponsoring an Weltausstellungen untersagt sei, sagt die WHO – und kündigt an, beim BIE zu intervenieren. «Wir werden darauf drängen, dass die Vereinbarung auch im Schweizer Pavillon in Dubai eingehalten wird.»

Die Partnerschaft mit dem EDA lässt sich Philip Morris viel Geld kosten: 45'000 Franken für die Botschaftseröffnung in Moskau, 1,8 Millionen für den Pavillon in Dubai. Im Gegenzug verspricht das EDA seinen Sponsoren einen «Imagetransfer». Das heisst: Das gute Image der Schweiz soll auf Philip Morris und andere Geldgeber abfärben.

Dagegen wird jetzt auch im Inland die Kritik immer lauter. Die Lungenliga, der Verband Sucht Schweiz und die Arbeitsgemeinschaft Tabakprävention haben Cassis per Brief ihr Unverständnis kundgetan. «Indem die offizielle Schweiz Philipp Morris als Sponsor akzeptiert, ist es letztlich sie selber, die für Produkte wirbt, die Millionen von Menschen abhängig machen», sagt Verena El Fehri von der Arbeitsgemeinschaft Tabakprävention.

Sogar das Bundesamt für Gesundheit kritisiert das EDA: «Die Zusammenarbeit mit einem Tabakkonzern im Rahmen der Expo in Dubai steht im Widerspruch zu unserer Präventionsstrategie», erklärt das Amt gegenüber den CH-Media-Zeitungen, die den Fall Dubai letzte Woche publik machten.

Die SP will das Sponsoring durch Philip Morris im Parlament stoppen. Sie werde in der zuständigen Kommission einen entsprechenden Antrag einreichen, sagt die Schaffhauser SP-Nationalrätin Martina Munz. Es gehe nicht, «dass die Schweiz jedes Jahr viele Millionen in die Tabakprävention steckt und dann ihren Expo-Pavillon für Tabakwerbung hergibt».

Sogar aus Cassis' Partei kommt Kritik. Der langjährige FDP-Ständerat und Präventionsmediziner Felix Gutzwiller hält Sponsoring von offiziellen Anlässen zwar für zulässig. Die Partnerschaft mit einem Tabakkonzern sei aber «problematisch» und «für die Schweiz besonders heikel». Denn: Philip Morris und andere Tabakkonzerne stellen hierzulande besonders schädliche Zigaretten für die Dritte Welt her, die in der Schweiz und der EU verboten sind.

Wie in den Zeiten Jesu

Das EDA verteidigt sich. Es verweist darauf, dass das Parlament beschlossen hat, die Hälfte der 15 Millionen Franken, die der Schweizer Pavillon an der Expo 2020 kostet, mittels Sponsoring zu beschaffen. Zudem sei Philip Morris ein wirtschaftlich wichtiges Unternehmen mit Europa-Sitz in der Schweiz.

«Selbstverständlich», so das EDA, werde es alles tun, «um sicherzustellen, dass in keiner Weise der Eindruck entsteht, dass der Bund den Konsum von Tabakerzeugnissen fördert». Die Sichtbarkeit von Philip Morris im Schweizer Pavillon sei zudem eingeschränkt und konzentriere sich auf eine Bar auf der Dachterrasse. Diese sei nur für Personen über 21 Jahren zugänglich.

Dort, auf der Dachterrasse, will Philip Morris ausschliesslich ihre neue elektrische Zigarette IQOS bewerben – so wie schon in Moskau. Laut SP-Nationalrat Fabian Molina, der vor Ort war, hat Philip Morris die Geräte dort sogar verkauft. «Eine völlige Zweckentfremdung des Botschaftsgeländes», kritisiert Molina – und vergleicht den Vorgang mit den Händlern, die zu Jesu Zeiten den Tempel in Jerusalem entwürdigt haben.

Solche E-Zigaretten bewerben die Tabakfirmen derzeit als Alternative zu traditionellen Zigaretten – mit dem Argument, sie seien weniger schädlich. Fachleute sehen dies aber kritisch. Zwar enthielten die neuen Produkte keinen Teer, sagt etwa Präventivmediziner Gutzwiller. Das Nikotin bleibe aber – und werde sogar noch verstärkt. «Die Folgen sind wissenschaftlich noch viel zu wenig erforscht.»

Tages-Anzeiger, 21. Juli 2019

Kommentar der Redaktion

Es geschehen zurzeit Dinge im Bundesrat, die man bis anhin nicht für möglich gehalten hätte. So liess sich der Bundesrat den grössten Teil der Kosten der pompösen Feierlichkeiten zur Eröffnung der neuen Schweizer Botschaft in Moskau, die sich über vier Tage erstreckt haben, weitgehend von privaten Sponsoren finanzieren.
Man kann sich schon fragen, ob solche Ereignisse – aber natürlich sollten diese in einem bescheideneren Rahmen stattfinden! – nicht von der offiziellen Schweiz finanziert werden müssten. Es handelt sich dabei ja nicht um irgendein Turnier oder Velorennen, sondern um die offizielle Vertretung unseres Landes in Russland. Aber das Brisante an der ganzen Angelegenheit ist, wer alles unter den Sponsoren figurierte. Vergessen wir hier mal ein paar russische Oligarchen mit dubiösem Hintergrund und das Unternehmen Glencore mit seiner rücksichtslosen (im ökologischen wie sozialen Sinne), weltweit verschrienen Tätigkeit vor allem in Afrika… aber, siehe da… der Tabakhersteller Philip Morris! Und das bei einem Departementschef für auswärtige Angelegenheiten, Dr. Ignazio Cassis, der nicht nur Arzt ist, sondern im Tessin auch über lange Zeit Kantonsarzt war. Diese «Schande von Moskau» hat in der Schweizer Ärzteschaft grosse Empörung hervorgerufen; eine Reaktion, die noch stärker wurde, als man erfuhr, dass Philip Morris auch ein wichtiger Sponsor des Schweizer Pavillons an der nächsten Weltausstellung in Dubai 2020 sein sollte. Im Hauptquartier der WHO in Genf ist man entrüstet, und offizielle Schritte auf diplomatischer Ebene sind zum Zeitpunkt, als diese Zeilen geschrieben werden, in Vorbereitung. Man erinnere sich, dass die WHO ausgerechnet hat, dass in diesem Jahrhundert weltweit etwa 8 Mio. Menschen jährlich an den Folgen des Tabakkonsums sterben werden.
Und noch etwas, worüber wir mehrmals in unserem Bulletin berichtet haben: Das Unternehmen Philip Morris hat seinen Sitz in der Schweiz. Es profitiert von den bilateralen Wirtschaftsverträgen zwischen der Schweiz und anderen Ländern, um in eben diesen im Namen des «feinen Marktes» die gesetzlichen Verankerungen der Ziele des *Treaty Against Tobacco* zu verunmöglichen. Dieses letztere Abkommen ist bis heute der erste und einzige weltweit gültige Vertrag, der sich ausschliesslich mit einem die Gesundheit betreffenden Problem befasst, gerade weil Tabak das Problem Nummer eins nicht nur bei Krebs sondern auch bei sehr vielen anderen Krankheiten darstellt.
Das letzte Beispiel dazu: Der Versuch von Philip Morris dank seiner Swiss Connection, die Implementierung der Antitabakgesetze in Uruguay zu verunmöglichen (siehe SKB 36: 212-213, 2016).
Zurzeit laufen verschiedene Petitionen unter der Ärzteschaft, um den Bundesrat aufzufordern, auf solch skandalöse Sponsorships zu verzichten.
Über den Erfolg oder Misserfolg dieser Schritte werden wir in unserem Bulletin weiterhin berichten.

P.S. Gerade in letzter Minute erfahren wir, dass BR Cassis auf das Sponsoring von Philip Morris im Falle Dubai verzichten wird. Die öffentliche Reaktion hat also gewirkt… BR Cassis hat bekanntgegeben, dass dieser Vertrag nie auf seinem Arbeitstisch gelandet sei… das glaube, wer wolle!

Des anticancéreux pour tous, mais jusqu'à quand?

La médecine est devenue de plus en plus efficace. L'immunothérapie permet de traiter certains cancers qui étaient considérés comme incurables il y a peu de temps. Mais jusqu'à quand pourra-t-on profiter de ces thérapies innovantes?

Les nouveaux traitements laissent entrevoir toujours plus d'espoir aux milliers de personnes qui apprennent chaque année en Suisse qu'elles souffrent d'un cancer. Aujourd'hui, on peut survivre à un mélanome métastatique avec un traitement à plus de 100 000 francs par an. Evidemment, personne ne voudrait s'en passer. Ni les patients, ni leur famille, ni l'industrie pharmaceutique qui y voit sa nouvelle mine d'or.

La médecine de pointe a en effet son revers de la médaille: son coût. Selon un rapport d'Helsana, les immunosuppresseurs et les anticancéreux constituent la part la plus importante des dépenses de médicaments pris en charge par l'assurance de base. En 2017, ils représentaient près d'un cinquième des coûts alors qu'ils ne comptaient que pour 1,5% des achats.

Et les dépenses en médicaments anticancéreux vont continuer d'augmenter de 5 à 10% chaque année, selon une prévision publiée dans la revue *Lancet Oncology*.

Jusqu'à quand les assurances de base rembourseront-elles ces traitements? S'achemine-t-on inexorablement vers une médecine à deux vitesses, avec certains patients qui pourront payer le prix fort pour être soignés et d'autres qui seront laissés à leur sort?

«Une forme de racket»

Beaucoup de professionnels de la santé s'accordent à dire que le système va exploser. Pour ne pas tendre vers le modèle britannique, ils demandent plus de transparence sur le mécanisme

de fixation des prix entre les gouvernements et les industriels. Il faudrait aussi une distinction claire entre le coût de la recherche et celui de la fabrication des médicaments. Les marges sur la vente de certains anticancéreux paraissent en effet exagérées. Elles dépasseraient les 80% selon l'émission Infrarouge de la RTS.

Thierry Buclin, médecin-chef du Service de pharmacologie clinique du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et professeur à la Faculté de biologie et médecine de l' Université de Lausanne, parle de marges de profit indécentes. *«Le coût de production d'un anticancéreux à petite molécule n'est guère plus onéreux que celui d'un anti-inflammatoire ou d'un antidépresseur. La rentabilité des anticancéreux est telle que les sociétés pharmaceutiques abandonnent le développement d'autres traitements où des innovations seraient bienvenues, comme des antituberculeux ou des antibiotiques,* déplore-t-il. *Les pharmas tiennent le couteau par le manche. C'est une forme de racket.»*

On reproche aussi aux sociétés pharmaceutiques de dépenser trop d'argent en marketing, en études promotionnelles, en lobbying parlementaire ou en soutien de la formation continue des médecins.

En face, Interpharma, l'association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche, rétorque que les coûts de développement d'un nouveau médicament ont fortement augmenté, surtout en raison des exigences légales élevées en matière de sécurité. Il faut compter en moyenne huit à douze ans jusqu'au lancement d'un nouveau médicament sur le marché. Cette longue période de développement ne laisse que peu de temps aux entreprises pharmaceutiques pour amortir les coûts dans la période de protection découlant du brevet. Parallèlement, seules 5% des molécules arrivent sur le marché et les coûts de leur développement varient de 1 à 7 milliards de francs. Ainsi, les laboratoires tendent à vendre très cher leur succès pour compenser tous leurs échecs.

Prix flexible

Autre argument: avec l'arrivée de la médecine de précision, les volumes de marché se sont considérablement restreints. Le modèle des blockbusters – des médicaments qui génèrent au moins un milliard de dollars de ventes par an – ne fonctionne plus aussi bien.

Un nouveau modèle médico-économique reste à trouver. Car un anticancéreux peut s'avérer efficace pour une pathologie et moins pour une autre pour laquelle il est aussi prescrit. Or, pour le moment, le prix reste identique. Une solution pourrait consister à modifier les prix en fonction des performances. Même Joe Jimenez, l'ex-patron de Novartis, s'était dit prêt à faire un effort pour que les médicaments ne soient payés que lorsqu'ils agissent.

Le Temps, 23 avril 2019

«Les pharmas ont perdu leur éthique»

Interview de Philippe Eggimann

Philippe Eggimann, le président de la Société médicale de la Suisse romande, critique une industrie pharmaceutique livrée selon lui à des financiers qui cherchent le profit à court terme.

Le nombre de traitements à base de médicaments anticancéreux dont le prix dépasse 100 000 francs par an ne cesse de grimper. Dans ce contexte, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et l'industrie pharmaceutique se livrent à d'âpres négociations de plus en plus longues pour en fixer le prix. Les médecins se retrouvent quant à eux dans une situation toujours plus malaisée. *Le Temps* a pris l'avis de Philippe Eggimann, le président de la Société médicale de la Suisse romande.

Les coûts des médicaments ont augmenté de 13% en trois ans malgré les économies de 350 millions décrochées par le conseiller fédéral Alain Berset. Décevant?

C'est consternant. Toute économie est bonne à prendre, mais cela ne représente que 0,3% du total des dépenses à la charge de l'assurance obligatoire. En comparaison, les économies imposées par le Conseil fédéral aux prestataires de soins dans le secteur ambulatoire dès 2018 s'élèvent à 1,4%. C'est peu, mais cela justifiait une absence de hausse des primes pour 2019. Dans ce contexte, on est en droit de se demander si cette situation ne reflète pas l'influence démesurée de certains acteurs de la santé sur le gouvernement.

Vous pensez bien sûr à l'industrie pharmaceutique, dont les demandes pour des traitements anticancéreux de plus de 100 000 francs par an se multiplient. Où faut-il poser la limite?

Les coûts des anticancéreux explosent et l'oncologie est désormais en tête des remboursements à la charge de l'assurance obligatoire. Ils ont atteint 931 millions de francs en 2018, en hausse de 54% en quatre ans. Leur prix n'a désormais plus rien à voir avec les coûts de développement et de production. Il est fixé par rapport au potentiel de vie épargné, et leur efficacité encore inimaginable il y a moins de dix ans.

Le Tribunal fédéral a évalué le prix d'une vie à environ 100 000 francs. Est-ce éthiquement défendable?

Non! Ce changement de paradigme dans l'établissement du prix des anticancéreux n'est pas tolérable éthiquement. Il bouscule les valeurs communément admises par les experts pour le prix d'une vie selon les critères préconisés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Pour plus de 400 médicaments figurant sur la liste des spécialités, le médecin doit consulter l'assurance maladie pour obtenir une «garantie de prise en charge». Un garde-fou nécessaire pour limiter la hausse des coûts de la santé?

Son efficacité imposée sans concertation est limitée. Ce garde-fou peut conduire à des décisions arbitraires alors qu'il s'agit d'un véritable droit de vie ou de mort en cas de refus. L'instauration d'une commission multipartite avec les partenaires doit être envisagée. Elle permettrait de faire plus efficacement pression sur les pharmas, comme cela a été le cas dans plusieurs pays en voie de développement pour faire baisser le prix prohibitif des médicaments contre le virus du sida.

Ne risque-t-on pas d'avoir une médecine à deux vitesses?

Oui, et à ces prix-là, l'accessibilité à ces traitements innovants sera limitée à un très petit nombre de personnes. A moins que celles-ci n'y sacrifient leur capital de retraite, avec la perspective de se retrouver ensuite à la charge de l'aide sociale, dont les coûts augmentent déjà aussi vite que ceux de la santé.

Qu'attendez-vous de l'industrie pharmaceutique?

Sa contribution aux progrès médicaux est indispensable, mais les prix désormais exigés risquent de tuer le principe de solidarité qui fonde non seulement notre système de santé, mais aussi l'ensemble de notre société. L'industrie pharmaceutique doit revenir à une éthique conforme aux valeurs qui ont permis son formidable développement de même que la prospérité du pays. Longtemps, elle a été dirigée par des scientifiques et des chercheurs. Depuis qu'elle est livrée à la stratégie à court terme des financiers, elle a perdu cette éthique. Elle risque désormais de tuer la poule aux œufs d'or.

Lorsqu'ils sont invités à des colloques de l'industrie pharmaceutique, les médecins ne profitent-ils pas aussi des largesses de cette industrie?

Il est vrai que les pharmas contribuent à l'organisation de nombreux congrès ou colloques tant nationaux qu'internationaux. Mais ceux-ci sont indispensables tant pour la présentation de résultats des recherches scientifiques que pour la formation continue obligatoire des médecins.

Tout de même: cette pratique n'entraîne-t-elle pas des conflits d'intérêts?

Dès 2013, la FMH a inclus les directives du Code de coopération pharmaceutique de la communauté européenne dans son Code de déontologie. Ces directives imposent entre autres la publication des montants versés aux médecins. En 2017, l'industrie pharmaceutique a versé un montant de 12,5 millions de francs aux médecins, ce qui représente 0,2% de son chiffre d'affaires en Suisse. L'essentiel de cette somme a été versé à des médecins travaillant dans les hôpitaux. Dans la plupart des cas, ces contributions font l'objet de contrats avec les hôpitaux et sont utilisées pour financer les efforts de recherche ou de formation.

Pour Philippe Eggimann, l'accès à des traitements innovants, vu leur prix, risque d'être limité à un très petit nombre de personnes.

Le Temps, 15 mai 2019

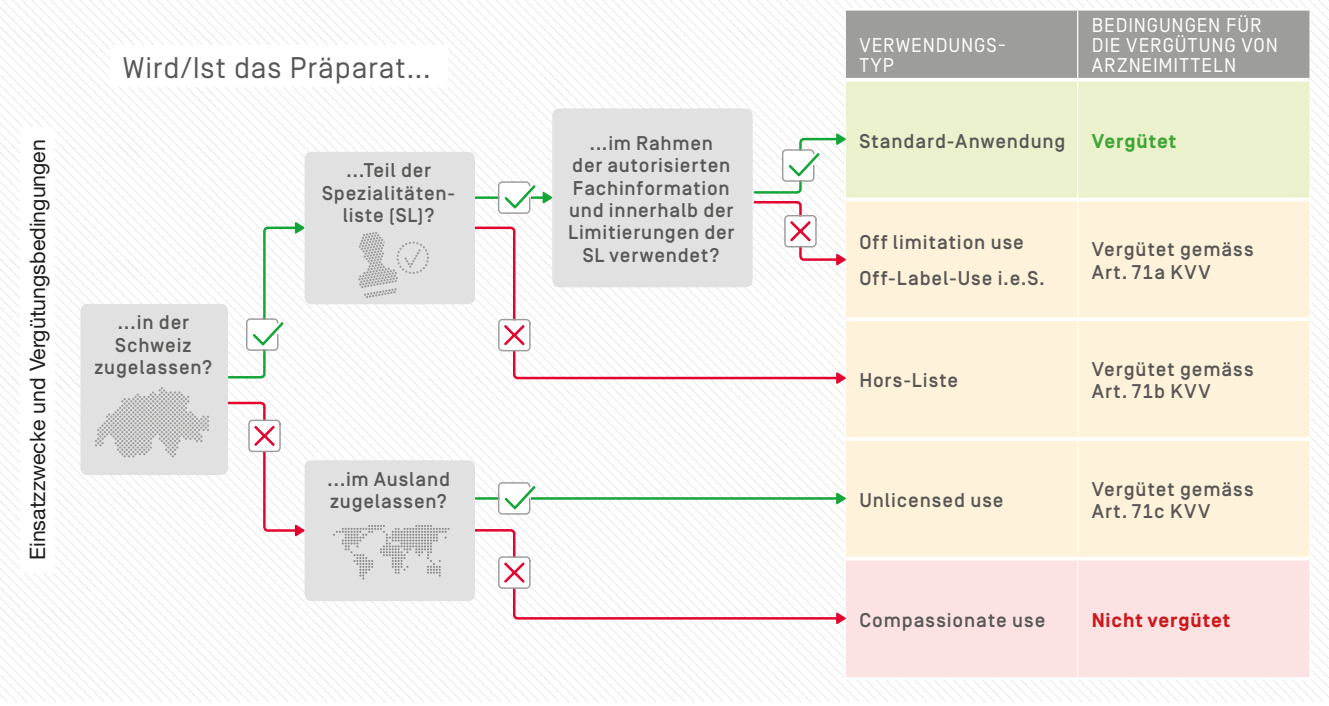
Faire Preise und fairer Zugang für innovative Medikamente und für alle – ein Widerspruch?

Thomas Cerny, Franziska Lenz

In Zeiten grosser biomedizinischer Fortschritte muss in der Schweiz erwartet werden, dass Patientinnen und Patienten mit lebensbedrohlichen Krankheiten einen fairen Zugang zur bestmöglichen Behandlung erhalten. Schliesslich gehört die Schweiz zu den Ländern mit den höchsten Einkommen und der besten Lebensqualität Europas. In der Praxis müssen Betroffene in unserem Land – anders als in den meisten europäischen Ländern – oft mehrere mühsame Hürden überwinden, um innovative Therapien zu erhalten. Dabei gibt es verschiedene Lösungsansätze, um die Rahmenbedingungen zu verbessern und die heutigen Zulassungs- und Preisfestsetzungsprozesse effizienter und fairer zu gestalten.

Das Schweizer Gesundheitssystem basiert auf dem Solidaritätsprinzip. Die Bundesverfassung verpflichtet Bund und Kantone, für eine ausreichende, allen zugängliche medizinische Grundversorgung von hoher Qualität zu sorgen und das Leben als höchstes Gut zu schützen. Eine Besonderheit in der Schweiz stellt dafür das zweistufige Zulassungsverfahren dar: Die Zulassungs- und Aufsichtsbehörde Swissmedic entscheidet über die Zulassung des Medikaments als Heilmittel, das Bundesamt für Gesundheit (BAG) später über die Aufnahme in die sogenannte Spezialitätenliste SL. Aufgelistet wird ein Medikament nur, wenn die Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (WZW-Kriterien) erfüllt sind – erst dann gilt eine Vergütungspflicht für die Krankenversicherer.

Im Einzelfall kann für Patientinnen und Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen auch ein nicht zugelassenes oder nicht auf der SL aufgeführtes Medikament von der Grundversicherung vergütet werden – sofern ein hoher



Die verschiedenen Arten von Anwendungen. Quelle: Krebsliga Schweiz.

Einsatzzwecke und Vergütungsbedingungen	
In-label	Eine Behandlung mit teuren innovativen Medikamenten muss grundsätzlich vorgängig von der Krankenversicherung bewilligt werden. Ist die Indikation entsprechend der Zulassung vorgesehen und ohne weitere Limitation auf der SL angeführt – also eine sogenannte «in-label»-Anwendung – muss das Gesuch gemäss KVG bewilligt werden. Die obligate Anfrage dient also lediglich der Kontrolle des korrekten Einsatzes entsprechend dem gültigen «Label» d.h. dem genauen Indikationswortlaut. Sie ist eine direkte Folge der exzessiven Preispolitik für neue Medikamente.
Off-limitatio	Bei der Aufnahme auf die SL kann das BAG die von der Swissmedic bewilligte Indikation einschränken und eine sogenannte «Limitatio» anbringen. Wenn der behandelnde Arzt aus berechtigten Gründen die Limitierung der Indikation nicht berücksichtigen kann, muss ein begründetes «off-limitatio-Gesuch» eingereicht werden. Es kommt Art.71a KVV zur Anwendung. Beispiel hierfür ist typischerweise eine Patientin, welche aus nachvollziehbaren medizinischen Gründen eine andere Vorbehandlung erhalten hatte, als die in der Limitation angebrachte Voraussetzung.
Off-label	Ist ein Medikament in der Schweiz für eine andere Indikation zugelassen aber (noch) nicht für die vorliegende Indikation, dann liegt eine klassische «off-label-Situation» vor. Ein vollständiges Kostengutsprachegesuch mit gut dokumentierter Begründung hat gute Chance von den meisten Krankenversicherern gutgeheissen zu werden. Es kommt Art 71a KVV zur Anwendung.
Hors-Liste	Ein Medikament, welches von der Swissmedic zwar zugelassen, aber noch nicht in die SL aufgenommen wurde, ist ein sogenanntes «Hors-Liste-Arzneimittel», für welches ebenfalls eine Kostengutsprache gestellt werden muss. In diesem Fall kann der Krankenversicherer die Kostenübernahme unter Beiziehen des Vertrauensarztes akzeptieren, teilakzeptieren (beispielsweise 50% Übernahme der Kosten) oder ablehnen. Eine bewilligte Kostenübernahme gilt dabei nur begrenzt, deshalb muss sie im Therapieverlauf wiederholt bestätigt werden (meist für zwei Therapiezyklen, d.h. 6-8 Wochen Therapiedauer). Wenn sich kein therapeutischer Vorteil zeigt, muss die Therapie umgehend sistiert werden. Die Beurteilung erfolgt nach Art.71b KVV.
Unlicensed use	Ist ein Medikament in der Schweiz für keine Indikation zugelassen und somit (noch) nicht auf dem Markt, aber in einem anderen Land mit ähnlich hohem Zulassungsstandard durch wie EMA und/oder FDA bereits zugelassen, ergibt sich eine sogenannte «unlicensed-use-Situation». In Absprache mit dem Pharmahersteller führt dies in gut begründeten Fällen meistens zur Behandlung durch Gratismedikamente nach einer Einzelfall-Bewilligung durch die Swissmedic. Es kommt Artikel 71c KVV zur Anwendung.
Compassionate use	Ist ein Medikament noch in klinischer Prüfung vor einer Erstzulassung und noch bei keiner akzeptierten Zulassungsbehörde zugelassen, dann liegt eine «compassionate-use-Situation» vor. In diesem Fall stellt heute das entsprechende Pharmaunternehmen Medikamente kaum noch zur Verfügung und eine Vergütung durch die Krankenversicherer ist ausgeschlossen.

therapeutischer Nutzen zu erwarten und keine gleichwertige Alternative zugelassen ist (Art. 71a-71d KVV). Rund ein Drittel aller Krebsbetroffenen sowie fast alle Kinder mit Krebs werden heute im Off-Label-Use behandelt.

Die Artikel 71a-71d sind eine erfreuliche Erungenschaft. Leider sind sie unklar formuliert und lassen Interpretationsspielraum zu. Beispielsweise ist der Begriff «grosser therapeutischer Nutzen» nicht weiter definiert und somit stark subjektiv und situativ gefärbt. Hinzu kommt ein weit verbreitetes Missverständnis: Wenn eine Studie einen *medianen* Überlebensvorteil von 2-3 Monaten zeigt, ist der Nutzen umstritten, wenn die Behandlungskosten pro Jahr 150‘000 Franken betragen. Allerdings errechnet sich der Median-Wert aus vielen Patienten – sowohl aus denjenigen, welche auf die Therapie nicht angesprochen haben wie auch aus denjenigen, welche durchaus ein Jahr oder mehr gewonnen haben. Letztere haben sehr wohl einen grossen Nutzen erfahren. Der Laie stellt sich vor, dass die Behandlungen für die Patienten, welche nicht profitiert haben, die gesamten 150‘000 Franken pro Jahr gekostet haben. Dies ist bei medikamentösen Therapien aber nicht der Fall. Spricht ein Patient nicht auf eine Therapie an, wird sie nach 6-8 Wochen gestoppt. Somit wird nur ein Bruchteil der Medikamenten-Kosten verursacht. Das Risiko, eine neue Behandlung ohne Erfolg zu bezahlen, beziffert sich also in einem Bereich eines kürzeren Behandlungsversuches mit überschaubaren Kosten.
Gleichzeitig ist auch die Definition des Begriffs «fehlende therapeutische Alternativen» ein vager Rechtsbegriff und unterliegt der subjektiven Interpretation, was heute teilweise zu Ungleichbehandlung führt.
Seit Juni 2019 führt das BAG eine Evaluation der Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall nach den Artikeln

71a–71d KVV durch. Mit dieser soll der Stand der Umsetzung geprüft und die Zweckmässigkeit und Wirksamkeit beurteilt werden. Denn nach der Einführung 2011 und der Revision 2017 gibt die aktuelle Regelung weiterhin zu massiven Beanstandungen Anlass. Dies umso mehr, weil Off-Label-Behandlungen in der ganzen modernen Präzisions-Medizin immer häufiger und wichtiger werden. Hinzu kommt, dass die zugelassenen Therapien wegen Auseinandersetzungen über die exzessiven Preisforderungen nur mehr zeitlich massiv verzögert den Weg in die SL Liste finden, falls überhaupt, und damit die Hors-Liste ständig verlängern.

Uneinheitliche und aufwendige Beurteilung des Einzelfalls in der Praxis

Damit Patientinnen und Patienten Zugang zu den meist lebensnotwendigen innovativen Behandlungen erhalten, muss die Krankenversicherung ein Kostengutsprachegesuch gutheissen. Sie entscheidet letztendlich ob und mit welchem Betrag eine Behandlung vergütet wird. Dafür muss der behandelnde Onkologe ein Kostengutsprachegesuch stellen.

Die Begründung und Einreichung eines Kostengutsprachegesuches und eines allfälligen Wiedererwägungsgesuchs ist aufwendig – insbesondere in der Onkologie durch die vielen unterschiedlichen Diagnosen sowie zahlreichen neuen Medikamente und Forschungsresultate. Dabei geht Zeit verloren, die Onkologen nicht bei ihren Patientinnen und Patienten verbringen können. Dabei ist gerade Zeit – viel mehr als teure Interventionen – der Grundpfeiler für die erfolgreiche Betreuung von komplexen Erkrankungen wie Krebs. Gleichzeitig ist die Ungewissheit zwischen Gesuchstellung und Vergütungsentscheid der Krankenversicherung in einer bereits sehr belastenden Situation äusserst stressvoll für die wartenden Patienten und Familien.

Falls der von der Krankenkasse beauftragte Vertrauensarzt die vom Onkologen eingereichte Begründung als unzureichend einschätzt, werden zusätzliche Unterlagen verlangt. Nur die wenigsten Vertrauensärzte sind aber onkologisch aus- oder weitergebildet und haben somit verschiedene Bedürfnisse nach ausreichender Begründung.

Die abschliessende Beurteilung eines Kostengutsprachegesuchs obliegt allein der Krankenversicherung. Gemäss KVV muss die Versicherung in Absprache mit dem entsprechenden Pharmaunternehmen die Höhe der Vergütung im Einzelfall festlegen. Diese Kosten müssen in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen der Behandlung stehen. Wenn die Krankenversicherung nicht den vollen Betrag vergütet und die Pharmafirma keinen Preisnachlass gewährt, werden die restlichen Kosten den Patient/-innen überwälzt. Eine Zusage ist zudem zeitlich limitiert und muss je nach Therapieverlauf wiederholt angefragt werden.

Bei rund 60 Krankenversicherungen in der Schweiz führt das heutige System unweigerlich zu Ungleichbehandlungen in der Beurteilung und der Vergütung. Es geschieht sogar, dass bei derselben Versicherung vergleichbare Fälle unterschiedlich beurteilt werden. Diese komplexe und uneinheitliche Beurteilungs- und Vergütungspraxis ist für Krebsbetroffene eine unzumutbare Situation mit auch fatalen Folgen. Zudem besteht die Gefahr der versteckten Rationierung, wenn Gesuche aufgrund des grossen administrativen Aufwands gar nicht erst beantragt werden.

Verschiedene Lösungsansätze

Alle beteiligten Akteure wünschen sich Verbesserungen der heutigen Situation. Dabei gibt es verschiedene Lösungsansätze:

- **Dynamisches und zeitgemässes Beurteilungssystem**
  Der Verband der Vertrauensärzte SGV hat im letzten Jahr zusammen mit erfahrenen Onkologen für eine einheitlichere Beurteilung ein neues Modell entwickelt. Dies ist ein pragmatischer Schritt, um Art.71a-71d und die WZW-Kriterien fair zu berücksichtigen. Sie stützt sich auf die «Magnitude of Clinical Benefit Scale 1.1»[1] der ESMO (European Society of Clinical Oncology) und ist nun am Beginn der Umsetzung. Ob sich das Onko-OLU-tool durchsetzen und bewähren wird ist noch offen.
- **Geteilte und verbindliche Kostenübernahme**
  Für eine Off-Label-Anwendung sollte das Pharmaunternehmen das Medikament zum halben Preis liefern und die restlichen 50% der Kosten von der Versicherung übernommen werden. Dem Patienten dürfen keine zusätzlichen Kostenanteile überwälzt werden. Dies lässt sich gut rechtfertigen, da die Pharmabranche direkte Nutzniesserin der wertvollen Erfahrungen dieser Off-Label Behandlungen ist und zusätzlich verdient, ohne dafür die Studiendaten der Swissmedic vorgelegt zu haben.
- **Parallelimporte ermöglichen**
  Der Parallelimport von ärztlich verordneten Medikamenten aus klar bezeichneten Ländern mit vergleichbaren Qualitätssystemen sollte nach bestimmten Kriterien wieder erlaubt und über die OKP vergütet werden.
- **Schnelle Zulassung an Bedingungen knüpfen**
  Um den klinischen und ökonomischen Wert eines Medikaments besser einschätzen zu können, muss die doku-

[1] Cherny NI, de Vries EGE, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale Version 1.1. Ann Oncol 28: 2340-2366, 2017.

mentierte Nutzenbewertung als obligate Zulassungsbedingung für die definitive Zulassung neu aufgenommen werden (Value-Based Assessment). Zukünftig sollten Studien deshalb so konzipiert sein, dass ihre Endpunkte auch den Zusatznutzen einer Therapie gegenüber der bisherigen Standardtherapie dokumentieren (Efficiency, Value) und nicht nur das biologische Ansprechen (Efficacy)[2]. In der Praxis würde somit ein neues Medikament oder eine neue Indikation nach bisheriger Zulassungspraxis vorerst nur konditional zugelassen. In einem Zeitrahmen von beispielsweise zwei bis drei Jahren müssten die Nutzendaten nachgeliefert werden, damit die Zulassung definitiv wird und entsprechend begründete Preisanpassungen erfolgen könnten.

- **Indikations- und Zulassungseingaben von Dritten**
  Eingaben für Indikationserweiterungen gemäss neuen internationalen Behandlungsstandards müssten auch von Fachorganisationen, Behörden und Krankenversicherungen ermöglicht werden. Denn der Schweizer Markt ist oft zu klein oder strategisch für die Pharmafirmen nicht prioritär und damit nicht attraktiv für weitere Indikations- oder Zulassungseingaben.
- **Zeitgemässe Vergütungsprozesse**
  Die Spezialitätenliste ist heute für alternativlose Innovationen bei lebensbedrohlichen Erkrankungen ein überholter Schweizer Exkurs, der den heutigen Anforderungen und Bedürfnissen nicht mehr Rechnung trägt. Die sechs Wochen Frist wird de facto bei Innovationen längst nicht mehr eingehalten. Fälle mit typischem repetitivem Charakter sollten verbindlich aufgelistet werden, damit bei der Vergütung keine Ungleichbehandlung erfolgt. Dies könnte beispielsweise in der Verantwortung des BAG liegen und für die Krankenversicherer verbindlich sein.
- **Unabhängiges Expertengremium**
  Komplexe strittige Einzelfälle und seltene Situationen müssen über ein unabhängiges onkologisch-hämatologisches Expertengremium beurteilt werden. Die Entscheide sollten transparent und anonymisiert abgelegt und für analoge Situationen im Internet für entsprechende Fachleute abrufbar sein (beispielsweise über eine zugangsgeschützte Onlinelösung).
- **Transparente Entscheidungsabläufe**
  Um versteckte Rationierung zu vermeiden und wahrheitsgetreue Information für Patientinnen und Patienten sicherzustellen, braucht es zuverlässige transparente Entscheidungsabläufe. Hier ist auch der Einbezug von Patientenorganisationen zu erwägen.
- **Anwendungsoptimierung nach internationalen Standards**
  «Best practice» darf nicht durch Formalismus ausgehebelt werden. Wenn neue Erkenntnisse vorliegen und evidenzbasierte Kriterien erfüllt sind, müssen diese zeitgerecht zum Vorteil des Patienten auch mit anderen Dosierungen sowie Therapieabfolgen oder Kombinationen angewendet werden können. Die für den Arzt verpflichtende Einhaltung seiner Behandlungs-Verantwortung gegenüber dem einzelnen Patienten darf nicht in Frage gestellt werden.
- **Faire Medikamentenpreise**
  Die enorme Preissteigerung bei innovativen Krebstherapien belasten die Gesundheitssysteme überall und gefährden den fairen Zugang zu innovativen Behandlungen für die Allgemeinheit. Sinnvolle Therapien bei lebensbedrohlichen Erkrankungen wie bei Krebs dürfen aber auch in Zukunft nicht nur denjenigen Patientinnen und Patienten zur Verfügung stehen, welche sich diese Therapien finanziell leisten können. Die Medikamentenpreis-Problematik lässt sich allerdings in der Schweiz nicht losgelöst vom globalen Markt lösen. Es braucht dazu koordinierte internationale Anstrengungen. Um faire Medikamentenpreise festzulegen, braucht es in erster Linie Kosten-Transparenz und neue Vergütungsmodelle.

Die Aufzählung zeigt, dass es an Lösungsansätzen nicht mangelt. Nun sind die Akteure aus Wirtschaft, Politik und Gesellschaft national und international gefordert. Die Interessen der Wirtschaft dürfen nicht mehr über den Interessen der Menschen stehen. Dort wo sich Konfliktlinien ergeben, wie in der Medikamentenpreisthematik, müssen Parlament und Behörden die Interessen der Bevölkerung vertreten und die Balance wiederherstellen. Dass sich die Entwicklung von neuen Medikamenten für Pharmaunternehmen lohnen muss und übrigens auch vor der modernen Hochbepreisung bereits gelohnt hat, bleibt unbestritten.

Prof. em. Dr. med. Thomas Cerny
Präsident der Stiftung Krebsforschung Schweiz
Mitglied des Vorstandes der Krebsliga Schweiz und
Oncosuisse sowie Experte bei Swissmedic
thomas.cerny@kssg.ch

Franziska Lenz, lic. rer. soc.
Leiterin Politik und
Public Affairs der Krebsliga und Oncosuisse
franziska.lenz@krebsliga.ch

[2] Cerny T, von Moos R. Schweizer Krebsbulletin 38: 24-27, 2018.

«Childhood Cancer Survivors & Das Schweizer Kinderkrebsregister»

Interview: Peter Ackermann

Das Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR) ist eine Erfolgsgeschichte. Mit dem 2020 in Kraft tretenden Krebsregistrierungsgesetz wird sich einiges ändern, sagen die beiden Co-Leiterinnen Claudia Kühni und Verena Pfeiffer. Die Nationale Strategie gegen Krebs NSK präsentiert in Form einer Interviewserie Akteure aus dem Krebsbereich und ihre Fachgebiete.
Mehr dazu auf *www.nsk-krebsstrategie.ch*

Wie häufig sind Krebserkrankungen bei Kindern bis 14-jährig in der Schweiz?
Claudia Kühni: Krebserkrankungen sind bei Kindern von null bis 14 Jahren nach Unfällen die zweithäufigste Todesursache. Jährlich erkranken zirka 300 neu. Am häufigsten sind Leukämien, die etwa ein Drittel der kindlichen Tumoren ausmachen, gefolgt von Hirntumoren mit etwa 20 Prozent und Lymphdrüsenkrebs mit zwölf Prozent. Kinder erkranken aber auch an verschiedenen seltenen Tumoren aus unreifem embryonalen Gewebe, die bei Erwachsenen nicht vorkommen, wie Retinoblastome, Nephroblastome, Neuroblastome oder Hepatoblastome. Die bei Erwachsenen dominierenden Karzinome wie Dickdarmkrebs, Lungenkrebs oder Brustkrebs kommen bei Kindern praktisch nicht vor. Die Chancen auf eine erfolgreiche Behandlung bei Kindern haben sich in den letzten 60 Jahren rasant verbessert. Heute können über 85 Prozent aller Kinder sogenannt geheilt werden.

Woran erkranken Jugendliche vor allem?
Claudia Kühni: Das Spektrum der Krebserkrankungen ändert sich rasch mit dem Alter der Kinder. Teenager können zwar immer noch an Leukämien und Hirntumoren erkranken, in diesem Alter kommen aber auch Lymphome, Knochentumore und Weichteilsarkome häufig vor.

In den 50er-Jahren sind noch fast alle Kinder mit Krebserkrankungen verstorben, heute liegt die Quote der erfolgreich behandelten Kindern bei über 85 Prozent. Worauf ist der Erfolg zurückzuführen?
Verena Pfeiffer: Vor allem auf die klinische Forschung, durch die die Behandlungen verbessert wurden. Das Schweizer Kinderkrebsregister ermöglicht es, durch die darin erfassten Daten die über Jahrzehnte verbesserte Überlebensrate zu beobachten.

Claudia Kühni: Das Kinderkrebsregister ist tatsächlich ein wichtiges Instrument, um die Heilungserfolge in der Schweiz zu beobachten und zu verbessern. Ein Grund, dass das Register so gut funktioniert, liegt darin, dass es durch die behandelnden Ärzte selber gegründet und geführt wurde und immer der Nutzen der gesammelten Daten im Vordergrund stand. In einer Pioniertat haben sich 1976 sämtliche Kinder-Onkologinnen und Onkologen der Schweiz als Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG) zusammengeschlossen, um pädiatrische klinische Studien durchzuführen und gleichzeitig die Studienerfolge mit Hilfe eines nationalen Registers auszuwerten. Das war die Geburtsstunde des Schweizer Kinderkrebsregisters. Die SPOG ist bestrebt, alle Kinder in Behandlungsstudien einzuschliessen. Das garantiert standardisierte Therapien auf dem aktuellen Forschungsstand. Ergebnisse können zeitnah ausgewertet und verglichen werden. Das ermöglicht, die Tumoren besser zu verstehen, die Behandlungen zu verbessern und Nebenwirkungen und Spätfolgen zu senken. Heute dokumentiert das Kinderkrebsregister die Daten zu Tumoren, Behandlungen und Langzeitverlauf. Das erlaubt eine ständige Qualitätskontrolle und rasche Rückmeldungen an Ärzte und Forscher.

Endlich krebsfrei – und dann?
Verena Pfeiffer: Viele Cancer Survivors haben 60, 70 Lebensjahre vor sich. Die heutige Forschung zielt deswegen nicht nur auf Heilung, sondern auch daraufhin, dass die jungen Menschen diese Jahre in guter Gesundheit und mit optimaler Lebensqualität verbringen können.

Mit welchen Spätfolgen haben erfolgreich behandelte Kinder zu rechnen?
Claudia Kühni: Einige Kinder werden nie Spätfolgen entwickeln, andere haben nur wenige Probleme, die ihr Leben nicht einschränken. Es gibt aber auch Spätfolgen, die zum Tod führen, und andere, die die Gesundheit und Lebensqualität der Überlebenden stark reduzieren.

Welche Folgen sind tödlich?
Claudia Kühni: Beispielsweise Zweittumore. Ein Kind kann fünf Jahre nach einer erfolgreichen Behandlung eines Neuroblastoms an einer Leukämie erkranken, oder zehn Jahre später an einem Knochensarkom. Eine Jugendliche, deren Lymphom im Brustkorb erfolgreich bestrahlt wurde, kann Brustkrebs entwickeln. Solche Zweittumoren können durch die Behandlung des Ersttumors verursacht werden, entstehen manchmal aber auch therapieunabhängig im Rahmen einer genetischen Prädisposition.
Solche Zweittumore können zwar auch wieder behandelt werden, aber die Heilungschancen sind generell tiefer.

Ist der Preis des Überlebens zwangsläufig gebunden an eine Vielzahl von Nebenwirkungen?
Claudia Kühni: Nein, nicht alle Cancer Survivors müssen mit Spätfolgen rechnen. Wenn der Tumor allein durch eine Operation vollständig entfernt werden konnte, sind wenig Spätfolgen zu erwarten. Kinder, die mit Chemotherapie und Bestrahlung behandelt wurden, können aber eine Reihe von Gesundheitsproblemen entwickeln. Etwa Hormonstörungen wie Wachstumshormonmangel oder Veränderung der Schilddrüsenfunktion. Bestrahlung im Bereich von Eierstöcken und Hoden kann die Fruchtbarkeit einschränken. Gewisse Chemotherapien und Bestrahlung im Brustbereich können zu Herzschädigungen und Lungenproblemen führen.

Gibt es nur physische Spätfolgen, oder auch psychische?
Claudia Kühni: Zuerst halte ich gerne fest, dass der Grossteil der Überlebenden ihre Lebensqualität und psychische Gesundheit als sehr gut beschreibt – sogar besser als die Durchschnittsbevölkerung! Es gibt aber auch Survivors, deren psychische und physische Entwicklung, schulische Leistungen und Berufsbildung durch die Krebs-Erkrankung beeinträchtigt wurde, oder welche, die Depressionen haben. Auch Eltern oder Geschwister können psychische Spätfolgen entwickeln. Durch die schwere Erkrankung des Kindes kann sich die Familienstruktur ändern.

Lassen sich die psychischen Schwierigkeiten in der Nachsorge einfacher begleiten, als die körperlichen?
Verena Pfeiffer: Ich würde da gar nicht differenzieren zwischen einfacher und nicht einfacher. Wie mit den Folgen einer Krebserkrankung umgegangen werden kann, ist sehr persönlich und hängt auch vom Umfeld ab.

Kämpfen junge Cancer Survivors auch mit Fatigue und anderen, schwierig zu benennenden, weil diffusen Folgen?
Verena Pfeiffer: Ja, gewisse Kinder haben beispielsweise häufiger einen «sturmen Kopf», leiden an Konzentrationsschwierigkeiten, oder sie sind langsamer und oft müde.

Die Folgen erschweren es bestimmt, dem Schulunterricht zu folgen: Beeinträchtigt Krebs die Chancengleichheit in der Ausbildung?
Claudia Kühni: Während der Therapie sind die Kinder in ihren schulischen Fortschritten oft beeinträchtigt. Unsere Daten der langzeitigen Verläufe zeigen aber erfreulicherweise, dass die meisten Kinder einen vergleichbaren Schulabschluss und Berufsbildung erreichen wie Kinder und Jugendliche ohne Krebs – aber manchmal um zwei oder drei Jahre verzögert.

Trifft das auch auf Patienten mit einem Hirntumor zu?
Claudia Kühni: Kinder mit Hirntumoren leiden generell am meisten unter Spätfolgen. Das gilt insbesondere für die schulische und berufliche Entwicklung, das Finden eines Partners und das Gründen einer Familie. Zudem treten psychische Probleme auf. Nur wenige dieser Cancer Survivors gehen an die Universität oder in die Sekundarschule. Bei diesen Patienten sollten die Förderungsmöglichkeiten möglichst früh intensiv ausgeschöpft werden.

Verena Pfeiffer: Dank des Schweizer Kinderkrebsregisters können die Langzeitfolgen und Auswirkungen auf die Lebensqualität untersucht werden. Kinder, die an Krebs erkranken, haben ja im Gegensatz zu einem krebskranken alten Menschen noch das ganz Leben vor sich. Sie wollen sich verlieben, Kinder zeugen, streben eine berufliche Erfüllung an.

Inwiefern führt das Kinderkrebsregister zu einer besseren Betreuung nach der Therapie und zur Nachsorge?
Verena Pfeiffer: Wir sammeln Daten zu den Resultaten der Behandlung und zu Spätfolgen und stellen diese Daten den Ärzten und Forschenden für eine Verbesserung der Nachsorge zur Verfügung. Es ist wichtig, dass solche Daten nicht nur für Kinder gesammelt werden, die in klinischen Studien sind, sondern für alle. Und nicht nur fünf bis zehn Jahre nach der Diagnose, sondern lebenslang.

Welche Aussagen kann das Kinderkrebsregister noch treffen?
Claudia Kühni: Der Elternurlaub bei kranken Kindern beträgt gesetzlich vorgeschrieben drei Tage pro Jahr. Das ist deutlich weniger, als die Eltern tatsächlich benötigen. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat uns angefragt, wie viel Zeit Eltern durchschnittlich aufbringen müssen für die Begleitung ihrer Kinder in Therapie und Nachsorge. Innert zweier Monate konnten wir Ergebnisse liefern, weil die Daten bereits vorhanden waren und wir sie nur noch auswerten mussten. Durchschnittlich 155 Arbeitstage verbringt ein Elternteil mit dem krebskranken Kind im Spital. Diese Daten haben dem Bundesrat geholfen, einen Aktionsplan zu verabschieden für Unterstützung von Angehörigen schwerkranker Kinder.

Am 1. Januar 2020 tritt das Krebsregistrierungsgesetz in Kraft. Das Kinderkrebsregister hat zusammen mit der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologie Gruppe (SPOG) diese Bundesaufgabe übertragen bekommen. Was ändert sich dadurch für das Kinderkrebsregister?
Claudia Kühni: Seit 1976 finanzierte sich das SKKR selbst: durch Beiträge der SPOG, der Uni Bern, der Elternvereinigungen, und via Forschungsprojekte und Spenden. In den letzten Jahren wurde das Register auch durch die Kantone, die Krebsliga Schweiz und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) unterstützt. Ab 2020 sollen die Betriebskosten des Registers durch das BAG gedeckt werden. Das ist eine Erleichterung für uns, weil wir weniger Zeit für die Suche nach Sponsoren verschwenden müssen.

Was finanziert der Bund, was nicht?
Verena Pfeiffer: Der Bund finanziert die reine Registrierung der Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen bis zu 19 Jahren. Und damit auch das Monitoring und die Gesundheitsberichterstattung. Was der Bund nicht übernimmt, ist die Forschung zu Krebs bei Kindern und Jugendlichen, beispielsweise zu Risikofaktoren, Behandlungserfolgen und Spätfolgen. Da sind wir weiterhin auf Drittmittelfinanzierung angewiesen.

Claudia Kühni: Forschungsprojekte zu Ursachen, Therapieverbesserung und Spätfolge sind vollständig auf Drittmittelfinanzierung angewiesen. Das stellt uns immer noch vor grosse Herausforderungen.

Führen die Forderungen des Bundes zu inhaltlichen Umstrukturierungen des Kinderkrebsregisters?
Claudia Kühni: Ja. Der Bund ist nicht an allen Daten interessiert, die wir seit Jahrzehnten sammeln, da er diese als Forschungsdaten definiert. Zudem registrieren wir bis jetzt nicht nur Schweizer Kinder, sondern auch Kinder, die für Behandlungen aus dem Ausland in die Schweiz kommen. Auch bei diesen Kindern ist uns eine Registrierung und Kontrolle der Behandlungsqualität wichtig. Diese Daten fallen ab 2020 nicht unter das Krebsregistrierungsgesetz, drohen wegzufallen.

Verena Pfeiffer: Die Folge: Wir dürfen sie nicht in der gleichen, schon gebauten, Bundesdatenbank registrieren, sondern müssen für diese wenigen Kinder eine separate Datenbank erstellen.

Was hat die Einführung eines Schattenregisters zur Folge?
Verena Pfeiffer: Dieses muss privat finanziert werden. Die durch das Krebsregistrierungsgesetz ab 2020 erfassten Daten dürfen zu Forschungszwecken nur in aggregierter Form zur Verfügung gestellt werden. Das heisst: Es werden Angaben von mindestens 20 Personen zusammengefasst. Mit aggregierten Daten können wir beispielsweise keine Fragebogen mehr an Familien senden, um die Lebensqualität und Langzeitfolgen von Krebs bei Kindern zu untersuchen. Auch zur Untersuchung von Risikofaktoren braucht es individuelle Daten, da man ja beispielsweise das Erkrankungsrisiko aufgrund des exakten Wohnortes untersuchen möchte. Dabei kommt es drauf an, ob man 20 Meter von einer Autobahn weg wohnt oder 500 Meter. Mit aggregierten Daten kann eine solche Forschung nicht mehr betrieben werden. Wir werden also weiterhin parallel zur Registrierung im Bundeskrebsregister bei Kindern und Eltern das Einverständnis für Forschung einholen müssen.

Machen die Kinder-Onkologinnen und Onkologen mit?
Claudia Kühni: Ja. Die Unterstützung ist riesig. Alle machen mit.

Die ausführlichere Version dieses Interviews lesen Sie auf *www.nsk-krebsstrategie.ch*.

Peter Ackermann
Kommunikationsbeauftragter Krebsliga Schweiz
peter.ackermann@krebliga.ch

Das Engagement der Krebsliga für die Cancer Survivors

Anna Barbara Rüegsegger mit Unterstützung von Isabelle Hertel & Erika Karlen-Oszlai, Krebsliga Schweiz

Einleitung

Das Thema Cancer Survivorship – das Leben nach und mit einer Krebserkrankung – ist hochaktuell und stellt uns vor neue Herausforderungen: Die betroffenen Personen und ihre Angehörigen müssen die (bleibenden) Folgen der Krebserkrankung und der Behandlungen bewältigen. Dabei sind sie auf professionelle Unterstützung angewiesen. Alle Akteure im Gesundheitssystem sind gefordert, sich nebst einer hochstehenden Akutbehandlung auch für eine spezifische Langzeit-Nachsorge der sehr heterogenen Gruppe der Cancer Survivors zu engagieren. Die Krebsliga nimmt diesen Auftrag wahr und präsentiert hier einen Teil ihrer Aktivitäten.

Krebs im Wandel

Dank medizinischer Fortschritte überleben heute viel mehr Betroffene ihre Krebserkrankung als noch vor einigen Jahren. Krebs hat sich in sehr vielen Fällen zu einer chronisch verlaufenden Erkrankung entwickelt. Mit dem langen Überleben ist aber nicht alles überstanden. Oft müssen die bleibenden Folgen der Erkrankung und der Behandlungen bewältigt werden [1].

Die Prävalenz von Spätfolgen bei Krebsüberlebenden hat im Laufe der Zeit eher zugenommen, obwohl viele Verfahren (Chirurgie, Bestrahlung und auch Chemotherapie) heute schonender und weniger aggressiv durchgeführt werden. Aber die modernen Antitumortherapien beinhalten komplexe Kombinationen aus herkömmlichen und neueren Methoden (Hormontherapie und zielgerichtete Therapien), die insgesamt zu mehr Langzeitfolgen führen [2].

Diese Veränderungen tangieren auch die Krebsliga. Neben den bisherigen, bereits gut bekannten Fragen zu Finanzen, Sozialversicherungsrecht und psychischen Belastungen kommen zunehmend mehr Krebsbetroffene mit neuen vielschichtigen Problemen, besonders im körperlichen Bereich, in die Beratungen der kantonalen/regionalen Krebsligen. Viele Cancer Survivors leiden noch Monate oder gar Jahre nach der Krebsdiagnose unter Müdigkeit und Erschöpfung, andauernden Schlafproblemen, chronischen Schmerzen, Lymphödemen, Schäden an Organen oder Organsystemen mit Folgen wie verminderte Leistungsfähigkeit, Herz-Kreislauferkrankungen, Hormonstörungen, Polyneuropathie, gastrointestinale Beschwerden, Osteoporose und Gewichtsprobleme [3, 4]. Einige Beschwerden, die so genannten Symptomcluster, treten gehäuft gleichzeitig auf. Diese beeinträchtigen Funktionalität, Wohlbefinden und Lebensqualität der Cancer Survivors stark. Als besonders belastend beschreiben Betroffene den Symptomcluster Schmerz, Cancer-related Fatigue, Schlafstörungen, kognitive Schwierigkeiten und Depression [5].

Die Krebsliga engagiert sich für die Betroffenen und ihre Angehörigen

Die Krebsliga hat Cancer Survivorship bereits im Jahr 2015 zu einem Fokusthema erklärt und in die Verbandsstrategie aufgenommen. Sie hat sich verpflichtet, sich der neuen Herausforderungen und Fragestellungen, die sich aus der stark zunehmenden Anzahl von Cancer Survivors ergeben, anzunehmen. Seither engagiert sie sich auf regionaler und nationaler Ebene dafür, eine hohe Versorgungsqualität von Cancer Survivors zu sichern [6]:

- Öffentliche Vorträge zur Sensibilisierung der Bevölkerung finden statt und in verschiedenen Zeitschriften werden Artikel zur Thematik publiziert.
- Die kantonalen und regionalen Krebsligen erweitern ihre bereits gut etablierten Beratungsangebote und weitere Dienstleistungen zielgerichtet auf die Bedürfnisse der Cancer Survivors [7].
- Die Krebsliga setzt sich für die Weiterentwicklung und Anerkennung der onkologischen Rehabilitation in der Schweiz ein.
- 2018 wurde ein «Betroffenenrat» gegründet, um mehr über das Erleben, die Wünsche und Bedürfnisse von Krebsbetroffenen und Angehörigen zu erfahren.

- Der Bereich «Krebs & Arbeit» ist ein weiterer Schwerpunkt im Bestreben, die Cancer Survivors zu unterstützen.

Auch in der weiterführenden Nationalen Strategie gegen Krebs 2017-2020 werden die Cancer Survivors explizit erwähnt. Die Nachsorge soll die Krebsbetroffenen über die akute Behandlungszeit hinaus begleiten [8].

Onkologische Rehabilitation

Die onkologische Rehabilitation spielt hierbei eine wichtige Rolle. Denn onkologische Rehabilitationsprogramme verbessern die Lebensqualität von Krebsbetroffenen und erleichtern ihre Wiedereingliederung in den Alltag und ins Berufsleben.

Studien aus Österreich und Deutschland zeigen, dass Krebsbetroffene nach einer onkologischen Rehabilitation im Vergleich zu Krebspatientinnen/-patienten ohne Rehabilitation deutlich verminderte Angst-, Depressions- und Distress-Werte aufweisen. Im Vergleich vor und nach onkologischer Rehabilitation sind tumor- und therapieassoziierte Symptome wie Schmerzen, Schlafstörungen, Konzentrationsschwäche, Ängstlichkeit, Depressivität und Distress deutlich reduziert. Gleichzeitig ergibt sich eine Steigerung der körperlichen Aktivität, eine Verbesserung der subjektiven Lebensqualität sowie eine verbesserte Reintegration in das soziale und berufliche Umfeld [9].

Die Krebsliga berät und unterstützt interessierte Anbieter beim Aufbau und der Weiterentwicklung von ambulanten onkologischen Rehabilitations-Programmen, mit dem Ziel, dass möglichst viele Betroffene davon profitieren können.

Weitere Informationen unter
https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/rehabilitation/

Betroffenenrat der Krebsliga

Betroffene sind «Experten aus Erfahrung». Mit dem im Mai 2018 lancierten Betroffenenrat will die Krebsliga die Erfahrungen und Bedürfnisse von Krebsbetroffenen und Angehörigen stärker in ihre Arbeit miteinbeziehen. Die Angebote und Dienstleistungen sollen dadurch gezielter weiterentwickelt und ausgebaut werden. Zugleich ist es der Krebsliga ein grosses Anliegen, die Selbstwirksamkeit der Betroffenen zu stärken, den gegenseitigen Austausch zu fördern und sich auf gesundheits- und sozialpolitischer Ebene für ihre Bedürfnisse einzusetzen.

Aktuell zählt der Betroffenenrat der Krebsliga rund 200 Betroffene und Angehörige aus allen Landesteilen und wächst stetig weiter. Die Mitwirkenden können wählen, wie sie sich engagieren möchten. Von zentraler Bedeutung sind die elektronischen Umfragen, mit denen die Krebsliga die persönliche Sicht und die Erfahrungen der Betroffenen und Angehörigen zu bestimmten Themen abholt und direkt in die Entwicklung neuer Angebote einfliessen lässt. Nach und nach werden nun weitere Partizipationsmöglichkeiten etabliert, wie das Engagement als Probeleser/-in von Broschüren, als Interviewpartner, als Teilnehmende an Veranstaltungen oder in themenspezifischen Arbeitsgruppen usw.

Weitere Informationen und Anmeldung unter
www.krebsliga.ch/betroffenenrat

Krebsbetroffene am Arbeitsplatz

Aktuell leben in der Schweiz über 65'000 Menschen im erwerbsfähigen Alter zwischen 20 und 69 Jahren mit einer Krebsdiagnose [10]. Rund 62% der Krebskranken kehren an den Arbeitsplatz zurück [11]. Krebs als dritthäufigste Ursache für längere Absenzen am Arbeitsplatz [12] löst im Team grosse Betroffenheit und Verunsicherung aus. Vorgesetzte und HR-Verantwortliche sind in hohem Masse gefordert, ihre Mitarbeitenden in dieser sensiblen Situation zu begleiten und gleichzeitig ihre Verantwortung dem Unternehmen gegenüber wahrzunehmen.

Die Folgen von Krebserkrankungen und Krebstherapien können sich über längere Zeit auch am Arbeitsplatz auswirken [13]. Etwas über diese Auswirkungen zu wissen ist Voraussetzung, um die Situation im Einzelfall besser einschätzen und das eigene Verhalten entsprechend anpassen zu können. Betroffene machen sich Sorgen über die Reaktionen im Arbeitsumfeld, über mögliche finanzielle Einbussen oder gar Stellenverlust. Kolleginnen und Kollegen sind unsicher, ob und wie sie die Betroffenen ansprechen sollen und dürfen. Es beschäftigt sie, wie lange sie Mehrarbeit leisten müssen, wenn der erkrankte Kollege lange ausfällt. Vorgesetzte fragen sich, wie lange sie Betroffene entlasten und das restliche Team belasten sollen und können. Wo sind die Möglichkeiten und Grenzen von Unterstützung und Schonung? Unternehmen können einiges dazu beitragen, dass die Rückkehr von Krebsbetroffenen an den Arbeitsplatz gut gelingt. Die Krebsliga unterstützt sie dabei mit dem nötigen Wissen, das sie in Fachreferaten, Schulungen und Workshops vermittelt. Bisher haben über 1'000 Mitarbeitende mit und ohne Führungsfunktion und HR-Verantwortliche ihre Fragen und Bedürfnisse diskutiert, Handlungsoptionen erarbeitet und ihre Kompetenzen erweitert. Ihr Fazit: «Im Ernstfall stehe ich nicht mit leeren Händen da.»

Für Lösungswege bei dringenden Anliegen: Telefoncoaching für Arbeitgeber 0848 114 118.

Für schriftliche Anfragen: *krebsundarbeit@krebsliga.ch*

Für weitere Informationen zum Thema: *www.krebsliga.ch/arbeitgeber*

Literatur

1. American Society of Clinical Oncology ASCO. About Survivorship. [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 15]. Available from: https://www.cancer.net/survivorship/what-survivorship.
2. Denlinger CS, Carlson RW, Are M, et al. Survivorship: Introduction and definition: Clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Cancer Netw 12: 34–45, 2014.
3. Schilling G, Stein A, Quidde J, Bokemeyer C. Survivorship-Programme. Forum Fam Plan West Hemisph [Internet]. 29: 202–205, 2014. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s12312-014-1111-5.
4. Schreiber S, Goss S. Geheilt doch nicht gesund. Psychosoziale, medizinische und systembedingte Herausforderungen nach Krebs. Forum Fam Plan West Hemisph [Internet]. 34: 185–188, 2019. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12312-019-0566-9.
5. National Cancer Institute. Cancer Treatment-Related Symptoms Co-Exist. [Internet]. NCI Community Oncology Research Program (NCORP); [cited 2019 Apr 22]. Available from: https://prevention.cancer.gov/news-and-events/infographics/cancer-treatment-related.
6. Krebsliga. Krebsliga Verbandsstrategie 2015-2019. Bern: Krebsliga; 2014.
7. Fachgremium «Qualifkation in Beratung & Unterstützung» der Krebsliga. Detailkonzept Qualifikation in Beratung & Unterstützung. Bern: Krebsliga; 2017.
8. Gasser C, Röthlisberger M, Kramis K, Lenz F. Weiterführung Nationale Strategie gegen Krebs 2017-2020. Bern; 2017.
9. Oggier W. Onkologische Rehabilitation: Einige gesundheitsökonomische und politische Gedanken. Schweizer Krebsbulletin 35: 27–28, 2015.
10. Stiftung Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER). Cancer prevalence in Switzerland 2005 - 2020: estimated number of prevalent subjects, bzw. Schweizerische Krebsprävalenzschätzungen in Tabellenform. Stratifiziert nach Diagnoseperiode, Geschlecht, Alter und Referenzdatum (31/12/2005 to 31/12/2020). [Internet]. 2018. Available from: *https://www.nicer.org/en/statistics-atlas/cancer-prevalence/* (Part A).
11. Spelten ER, Sprangers MAG, Verbeek JHA. Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. Psychooncology [Internet]. 11: 124–131, 2002. Available from: *http://doi.wiley.com/10.1002/pon.585*.
12. Pärli K, Guggisberg J, Hug J, Oesch T, Petrik A, Rudin M. Arbeit und Krankheit. Berufliche Wiedereingliederung von Personen mit länger andauernder Arbeitsunfähigkeit – Eine Untersuchung zur Rolle des Rechts und des sozialen Umfelds. Winterthur: Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften; 2013.
13. Wells M, Williams B, Firnigl D, et al. Supporting «work-related goals» rather than «return to work» after cancer? A systematic review and meta-synthesis of 25 qualitative studies. Psychooncology [Internet] 22: 1208–1219, 2013. Available from *http://doi.wiley.com/10.1002/pon.3148*.

Korrespondenz:

Anna Barbara Rüegsegger
Fachspezialistin Cancer Survivors KLS
annabarbara.rueegsegger@krebsliga.ch

Isabelle Hertel
Fachspezialistin E-Health & Patient Advocacy KLS
isabelle.hertel@krebsliga.ch

Erika Karlen-Oszlai
Fachspezialistin Krebs & Arbeit KLS
erika.karlen-oszlai@krebsliga.ch

Krebsliga Schweiz
Effingerstrasse 40, Postfach
CH-3001 Bern

Peer support for cancer survivors in Switzerland

Karin Ribi, Franziska Schmidt, Jörg Haslbeck, Manuela Eicher

Advances in cancer screening and early detection on one hand and improvements in treatments and supportive care on the other hand result in a growing number of cancer survivors [1, 2]. For Switzerland, the estimated prevalence of cancer survivors was over 300'000 in 2015, with a rapidly growing prevalence in the next years [3]. The term cancer survivor was introduced in the 1980s [4, 5], and describes someone who is «living with or beyond cancer» [6]. According to several cancer institutions (e.g. National Cancer Institute, NCI), survivorship starts at the time of diagnosis and lasts throughout the lifespan [1]. Although many cancer survivors are doing well in the long-term [7], psychological distress, fear of recurrence, return-to-work problems, financial issues and additional chronic health conditions are among the consequences of living beyond cancer [1, 8, 9]. Survivorship care is a challenge, because guidelines are based on expert consensus rather than on evidence [1] and the capacity of the health care system is diminishing [10]. Peer-support for cancer survivors represents a complementary approach that can address supportive care needs of cancer survivors without requiring direct involvement of health care professionals.

What is peer-support in cancer survivorship?

Peer support refers to support offered to people affected by cancer by people who have also experienced a cancer disease [11]. Support provided by peers offers the possibility that others who have been through a similar experience can help reduce the negative impact of a disease, like cancer [11]. In contrast to psycho-oncological (e.g. addressing emotions) or educational interventions (e.g. providing information related to cancer), peer-support programs may adopt certain aspects of these types of interventions, but the main focus is on sharing experiences, receiving emotional empathy, and providing practical assistance and coaching [12-14]. Different modes of peer-support exist, including modes like «one-on-one» «face-to-face», «one-on-one telephone», «group face-to-face», «group telephone», and «group virtual». In the following paragraphs, we focus on two types of group peer-support, a) peer-led self-management support and b) self-help groups since they are already well established in the Swiss cancer community.

Peer-led self-management support

Self-management in cancer survivorship refers to «…the awareness and active participation of the survivor in their recovery and rehabilitation to minimize the consequences of the diagnosis and its treatment, and promote health and well-being health» [15, 16]. Core elements for self-management interventions include the facilitation of problem solving and adequate decision-making skills, fostering patient's self-efficacy and effective communication with health care professionals, tailoring health information to the individual situation, and defining goals with action plans [17, 18]. Systematic and literature reviews on self-management interventions in cancer survivors showed positive effects on patient, clinician and organizational outcomes [19-22].

In general, health care professionals deliver self-management interventions [18]. One of the few existing standardized, evidenced-based peer-led self-management programs for cancer survivors is the Cancer Thriving and Surviving Program (CTS) [23]. The CTS draws on the Chronic Disease Self-management Program (CDSMP) [24]. Both the CDSMP and the CTS are based on principles of social-cognitive theory [25] and involve group-based workshops over six weeks (2.5 hour per week) provided by two trained peer leaders [23, 26]. A detailed course manual guides peer leaders in conducting the workshops in a structured manner [26]. The focus is to empower patients in self-management skills. The program covers topics such as cancer-specific symptom self-management (i. e. pain, fatigue, sleep alteration), prioritizing and asking for help, living with uncertainty, cancer and changes to the body, and cancer and relationships [26]. In Switzerland, the CDSMP has been adapted and implemented for people living with a chronic disease as Evivo program («Gesund und aktiv leben») [27]. CDSMP and Evivo have demonstrated improvements in quality of life and self-efficacy [27, 28]. Nevertheless, Evivo participants being affected by cancer reported that the program content does not sufficiently address the specific situation of cancer survivors. This is why we initiated a study (COSS study NCT03651921) in November 2016 to identify the most relevant self-management support needs of breast cancer

survivors in Switzerland, and to adapt the CTS course content. Breast cancer survivors and health care professionals participated as stakeholders in three workshops, an online rating and a consensus conference. Based on the breast cancer specific topics identified through this process, we designed additional course content and integrated it into the CTS detailed in the standardized manual for course leaders [29]. In February and March 2019, respectively, we introduced the program in two Swiss Breast Centers as part of a pilot study to evaluate the feasibility of this program and its preliminary effect on patient outcomes (e.g. self-management skills, symptom burden). The data collection is ongoing, and we expect to have results by the end of 2019.

Self-help groups

In contrast to peer-led self-management, self-help is rather unstructured and characterized by a person's activities that are used to prevent or to better deal with a disease and psychosocial problems without the utilization of professional services [30, 31]. Self-help is usually organized within self-help groups, which can be characterized as follows:

- participants are affected by the same problem
- main focus is on sharing experiences, and many of the helping techniques are a direct result of personal experience
- groups are largely self-governing and self-regulating and they emphasize self-reliance
- meetings are held on a regular basis
- participation is voluntary
- the fellowship network is readily available and accessible without charge.

In Switzerland, self-help groups are organized by 20 regional self-help centers, which in turn are coordinated by «Selbsthilfe Schweiz» [32]. In 2015, 226 self-help groups for 280 different topics were registered at «Selbsthilfe Schweiz». Of those self-help groups related to cancer, 137 are guided by health care professionals, 11 offer online self-help and 9 are self-help organizations (e.g. Europa Donna Schweiz, swiss sarcoma, Kinderkrebs Schweiz). There is a lack of systematic research on the effectiveness of self-help groups on patient outcomes in Switzerland. However, a large project addressed community-based self-help regardless of condition/topic in Switzerland. Members of self-help groups were asked about their perceived benefit of participating in such a group [33]. Respondents indicated that they recovered in terms of general well-being, experienced reduced feelings of guilt and loneliness, received appreciation, expanded their knowledge and competencies, and were able to take an active part to deal with their condition. As further benefits of being a member, they mentioned the development of interpersonal relationships with peers and professionals, and the expansion of their social network. Potential limitations of self-help groups were: problems as a group (e.g. growth, irregular attendance, lacking commitment), problems related to individuality (e.g. psychological wellbeing, personality, mode of interaction), limitations related to logistics and technical issues, and external problems (e.g. to raise awareness). To what extend these benefits and limitation apply to cancer survivors who frequently participate in self-help groups in Switzerland, we do not know. One large study in Germany, which conducted an online assessment about self-management skills and disease knowledge in 3163 persons with several health conditions (half of the sample were members of self-help groups), included 441 patients with prostate cancer [34]. For this subgroup, the authors found no significant differences between members and non-members of self-help groups with respect to self-management skills, but members performed better in specific knowledge tests. Overall, members of self-help groups saw the importance of their group in social inclusion, psychosocial relief, coping with the disease and new insights in dealing with the disease [34].

In summary, the two types of peer support for cancer survivors described here differ in their approach. While peer-led self-management programs are highly structured with a rigorous training of the peer leaders and a fixed number of meetings, self- groups rely on self-governance, self-regulation and self-reliance with focus on sharing experiences. For both types, the available evidence on their effectiveness with respect to cancer survivors' outcomes in Switzerland is scarce.

References

1. Shapiro CL. Cancer Survivorship. N Engl J Med 379: 2438-2450, 2018.
2. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. CA Cancer J Clin 66: 271-289, 2016.
3. Arndt V, Feller A, Hauri D, et al. Swiss Cancer Report 2015: Current situation and developments. Neuchâtel 2016; 2016.
4. Twombly R. What's in a name: who is a cancer survivor? J Natl Cancer Inst 96: 1414-1415, 2004.
5. Mullan F. Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. N Engl J Med. 313: 270-273, 1985.
6. Living with or beyond cancer [Available from: *https://web.archive.org/web/20110716065341/http://www.macmillan.org.uk/GetInvolved/Campaigns/Survivorship/Livingwithorbeyondcancer.aspx*.
7. Brandenbarg D, Maass S, Geerse OP, et al. A systematic review on the prevalence of symptoms of depression, anxiety and distress in long-term cancer survivors: Implications for primary care. Eur J Cancer Care (Engl) 28: e13086, 2019.
8. Stanton AL. What happens now? Psychosocial care for cancer survivors after medical treatment completion. J Clin Oncol 30: 1215-1220, 2012.

9. Dalton SO, Johansen C. European cancer rehabilitation and survivorship, 2018: one of a kind. Acta oncologica (Stockholm, Sweden) 58: 519-521, 2019.
10. Grunfeld E. Survivorship 2.0. J Clin Oncol 2019:JCO1901098.
11. Hoey LM, Ieropoli SC, White VM, Jefford M. Systematic review of peer-support programs for people with cancer. Patient Educ Couns 70: 315-337, 2008.
12. Dennis CL. Peer support within a health care context: a concept analysis. Int J Nurs Stud 40: 321-332, 2003.
13. Campbell HS, Phaneuf MR, Deane K. Cancer peer support programs-do they work? Patient Educ Couns 55: 3-15, 2004.
14. Legg M, Hyde MK, Occhipinti S, et al. A prospective and population-based inquiry on the use and acceptability of peer support for women newly diagnosed with breast cancer. Support Care Cancer 27: 677-685, 2019.
15. Richards M, Corner J, Maher J. The National Cancer Survivorship Initiative: new and emerging evidence on the ongoing needs of cancer survivors. Br J Cancer 105 Suppl 1: S1-4, 2011.
16. Referenzrahmen Selbstmanagement-Förderung [Available from: *https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/strategie-nicht-uebertragbare-krankheiten/praevention-in-der-gesundheitsversorgung/selbstmanagement-foerderung-chronische-krankheiten-und-sucht/referenzrahmen-selbstmanagement-foerderung.html*].
17. Lorig KR, Holman H. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine 26: 1-7, 2003.
18. Howell D, Harth T, Brown J, et al. Self-management education interventions for patients with cancer: a systematic review. Support Care Cancer 25: 1323-1355, 2017.
19. McCorkle R, Ercolano E, Lazenby M, et al. Self-management: Enabling and empowering patients living with cancer as a chronic illness. CA Cancer J Clin 61: 50-62, 2011.
20. Gao WJ, Yuan CR. Self-management programme for cancer patients: a literature review. Int Nursn Rev 58: 288-295, 2011.
21. Kim SH, Kim K, Mayer DK. Self-Management Intervention for Adult Cancer Survivors After Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Oncol Nurs Forum 44: 719-728, 2017.
22. Boland L, Bennett K, Connolly D. Self-management interventions for cancer survivors: a systematic review. Support Care Cancer 26: 1585-1595, 2018.
23. Risendal B, Dwyer A, Seidel R, et al. Adaptation of the chronic disease self-management program for cancer survivors: feasibility, acceptability, and lessons for implementation. J Cancer Educ 29: 762-771, 2014.
24. Lorig KR, Sobel DS, Ritter PL, et al. Effect of a self-management program on patients with chronic disease. Eff Clin Pract 4: 256-262, 2001.
25. Bandura A. Human agency in social cognitive theory. Am Psychol 44: 1175-1184, 1989.
26. Lorig KR, Sobel DS, Stewart AL, et al. Evidence suggesting that a chronic disease self-management program can improve health status while reducing hospitalization: a randomized trial. Med Care 37: 5-14, 1999.
27. Netzwerk E. Evivo «Gesund und aktiv leben» 2015 [Available from: *https://www.evivo.ch/web/evivo/news*].
28. Haslbeck J, Zanoni S, Hartung U, et al. Introducing the chronic disease self-management program in Switzerland and other German-speaking countries: findings of a cross-border adaptation using a multiple-methods approach. BMC Health Serv Res 15: 576, 2015.
29. Schmidt F, Ribi K, Haslbeck J, et al. Adapting a peer-led self-management program for breast cancer survivors in Switzerland using a co-creative approach. Patient Education and Counseling 2019; under review.
30. Trojan A. Wissen ist Macht. Eigenständig durch Selbsthilfe in Gruppen. Frankfurt/ Main: Fischer; 1986.
31. Stremlow J. Gesundheitsbezogene Selbsthilfegruppen in der deutschen Schweiz. Schweizerisches Gesundheitsobservatorium: Arbeitsdokument 19, 2006.
32. Lanfranconi LM, Berger F, Stremlow J. Selbsthilfeunterstützung, Selbsthilfegruppen und Selbsthilfefreundlichkeit in der Schweiz – zwischen subsidiären Strukturen und nationalem Entwicklungsbedarf. Bundesgesundheitsbl 62: 64–72, 2019.
33. Lanfranconi LM, Stremlow J, Salah HB, Knüsel R. Gemeinschaftliche Selbsthilfe in der Schweiz: Bedeutung, Entwicklung und ihr Beitrag zum Gesundheits- und Sozialwesen: Hogrefe; 2017.
34. Nickel S, Haack M, von dem Knesebeck O, et al. Teilnahme an Selbsthilfegruppen: Wirkungen auf Selbstmanagement und Wissenserwerb. Bundesgesundheitsbl 62:10–16, 2019.

Dr. Karin Ribi is head of the IBCSG / SAKK Quality of Life Office and senior researcher at the Institute of Higher Education and Research in Healthcare - IUFRS, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne and Lausanne University Hospital.

Franziska Schmidt is PhD student and university assistant at the Institute of Higher Education and Research in Healthcare - IUFRS, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne and Lausanne University Hospital.

Dr. Jörg Haslbeck, MSc, is Head of the Division of Follow-up Care, Swiss Cancer League, Bern, and a Post-doc/Assistant at the Institute of Nursing Science, University of Basel.

Prof. Manuela Eicher is Associate Professor at the Institute of Higher Education and Research in Healthcare - IUFRS, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne and Lausanne University Hospital.

Correspondence:
Dr. Karin Ribi
Head IBCSG / SAKK
Quality of Life Office
IBCSG Coordinating Office
CH-3008 Bern
karin.ribi@ibcsg.org

Entspannung und Achtsamkeit

Claudia M. Witt

Zusammenfassung

Adulten Krebspatientinnen und -patienten sollten Entspannungsverfahren angeboten werden.
Progressive Muskelentspannung und Imaginationsverfahren haben sich am ehesten wirksam gezeigt, es gibt aber zunehmende Evidenz für achtsamkeitsbasierte Verfahren. Es ist wichtig, die Werte und Wünsche der Patientinnen/der Patienten bei den Empfehlungen zu berücksichtigen. Vorsicht ist bei Patientinnen und Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen geboten, hier sollte die Anwendung vorher durch erfahrene Fachpersonen geprüft werden.
Patientinnen und Patienten sollten informiert werden, dass Entspannungsverfahren und achtsamkeitsbasierte Verfahren supportiv eingesetzt werden und keine antitumorale Wirkung haben und nur dann wirksam sind, wenn sie regelmässig (zumeist mehrmals pro Woche) geübt werden.
Techniken der Lebensstiländerung aus der Gesundheitspsychologie können die Implementierung in den Alltag unterstützen. Mobile Health Apps bieten eine moderne Möglichkeit der Anwendung, jedoch benötigt es mehr Forschung zu deren Wirksamkeit.

Ausgangssituation

Die psychische Belastung durch die Krebserkrankung und die Therapiesituation beeinflusst die Lebensqualität von Krebspatientinnen und -patienten. Ängstlichkeit, Depressivität und Stress können sich zudem negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken [1-3]. Eine Studie mit Brustkrebspatientinnen [4] zeigte Hinweise auf einen Zusammenhang von Stressbelastung während der ersten Monate nach Diagnosestellung und der zukünftigen Lebensqualität, beeinflusst durch z.B. Schmerzen und Fatigue. Fragt man Krebspatientinnen und -patienten äussern viele das Bedürfnis, etwas selber zu tun. Dafür bieten sich neben körperlicher Aktivität auch Entspannungsverfahren und Achtsamkeitsübungen an.

Entspannungsverfahren

Laut der aktuellen S3-Leitlininie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten [5] sollen Entspannungsverfahren für Menschen mit Krebserkrankungen unabhängig vom Belastungsgrad angeboten werden. Diese sollen zur Reduzierung von Angst und Übelkeit, zur Verbesserung der Lebensqualität und Verminderung der psychischen Belastung beitragen. Für die Beurteilung der Wirksamkeit wurden insgesamt 46 randomisierte Studien herangezogen, bei denen Entspannungsverfahren insbesondere während des Zeitraums der Chemotherapie angewendet wurden. Progressive Muskelrelaxation und geleitete Imaginationen waren die in den Studien am häufigsten verwendeten Verfahren. Mit Entspannungsverfahren möchte man eine Entspannungsreaktion einleiten und damit auf der Ebene des vegetativen Nervensystems den Parasympathikus stärken und die sympathische Aktivierung reduzieren. In der Entspannung fühlt man sich üblicherweise gelassener, hat weniger Muskelanspannung, einen ruhigeren Puls und geringere Atemfrequenz. Das regelmässige Üben und Erleben des Entspannungszustands ist wichtig und kann das Erleben von Selbstwirksamkeit, Selbstkontrolle und Selbstkompetenz stärken.

Progressive Muskelrelaxation

Die progressive Muskelrelaxation (PMR), bzw. oft auch progressive Muskelentspannung genannt, wurde von dem amerikanischen Physiologen Edmund Jacobson in den 1930er Jahren als Entspannungsverfahren entwickelt. Er setzte sie in der Arbeit mit Menschen ein, die unter Ängsten litten. Die Patientin/der Patient richtet beim Ausführen der PMR-Übung seinen Fokus auf den Wechsel zwischen Anspannung und Entspannung und auf die Empfindungen, die mit diesen unterschiedlichen Zuständen einhergehen. Der Entspannungszustand des ganzen Körpers wird dabei durch systematische Anspannung und anschließende Entspannung einzelner Muskelgruppen erreicht.
PMR wird in der Medizin breit eingesetzt, auch bei Krebspatientinnen und -patienten. Die Autoren einer Metaanalyse von 15 Studien mit Krebspatientinnen und -patienten schlussfolgerten beispielsweise, dass Übelkeit, Schmerzen, Angst, Depression und somatische Zeichen der Erregung klinisch relevant verbessert werden konnten [6].

Geleitete Imagination

Gemäß der Definition des National Cancer Instituts in England handelt es sich bei geleiteter Imagination (guided imagery) um eine Technik, bei der eine Person in Gedanken auf positive Bilder fokussiert [7]. Die geleitete Imagination kann helfen, einen fokussierten entspannten Zustand zu erreichen, Stress zu reduzieren und ein Gefühl des Wohlbefindens zu vermitteln. Sie fokussiert üblicherweise auf positive Vorstellungen und kann durch einen Health Professional angeleitet werden und/oder von der Patientin/dem Patienten, z.B. mithilfe einer Audiodatei, selbständig geübt werden. Die Imagination wird u.a. in der Onkologie gerne zur Stressreduktion eingesetzt und häufig mit anderen Verfahren wie z.B. Atemübungen oder Meditationsübungen kombiniert [8].

Während der Übung wird die Patientin/der Patient angeleitet, sich verschiedene sinnliche Erfahrungen vorzustellen (u.a. Sehen, Fühlen, Riechen). Durch die gedankliche Beschäftigung mit diesen Vorstellungen und Wahrnehmungen kann die Aufmerksamkeit auch bewusst von negativen Gedanken oder unangenehmen körperlichen Empfindungen wie z.B. Übelkeit weggelenkt werden. Imaginationsverfahren eignen sich auch für Patientinnen und Patienten die bettlägerig sind oder das Haus nicht mehr verlassen können. Sie können zudem auf die individuellen Bedürfnisse angepasst werden. Geleitete Imaginationen eignen sich nicht für Menschen, die keine gute bildliche oder sensorische Vorstellungskraft haben.

Imaginationsverfahren dienen dazu, die Aufmerksamkeit gezielt zu positiven Gedanken zu führen. Damit möchte man von negativen Gedanken und Empfindungen ablenken und diese reduzieren.

In Studien wurden die Imaginationsverfahren meist mit anderen Entspannungsverfahren oder weiteren Interventionen kombiniert und bei Patientenpopulationen mit heterogeneren Tumorentitäten angewendet [9]. Insgesamt konnten positive Effekte, die psychische Gesundheit betreffend, gefunden werden.

Achtsamkeitsbasierte Verfahren

Aufgrund der zunehmenden Erkenntnisse aus der Forschung und des allgemeinen Interesses hat das Thema Achtsamkeit mittlerweile auch die Aufmerksamkeit der Medien geweckt. Der Schweizer Fachverband beschreibt «Achtsamkeit als klares und nicht-wertendes Gewahrsein dessen was in jedem Augenblick geschieht. Sie ermöglicht uns Körperempfindungen, Gedanken, Gefühle und alle anderen Wahrnehmungen, ob angenehm, unangenehm oder neutral, zu erfahren und so zu akzeptieren, wie sie sind – das Leben also tatsächlich zu erleben, wie es sich von Augenblick zu Augenblick entfaltet [10]». Als mögliche Wirkmechanismen der Achtsamkeitsmeditation werden veränderte Körperwahrnehmung (z.B. Warnsignale frühzeitig zu erkennen), erhöhte Aufmerksamkeit (mehr Präsenz, geringere Ablenkbarkeit), Regulation der Emotionen (mehr Gelassenheit) und veränderte Selbstwahrnehmung (die Möglichkeit eine Vogelperspektive einzunehmen) angenommen [11].

Neuroimaging-Techniken zeigen, dass verschiedene Meditationsarten zu unterschiedlichen Aktivierungsmustern im Gehirn führen [12]. Inwiefern diese Modifikationen auch zu den Verhaltensänderungen führen, ist aber noch unklar.

Um Achtsamkeit systematisch zu üben, hat Jon Kabat-Zinn so genannte Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) Kurse entwickelt, die international weit verbreitet sind und zumeist in Form von strukturierten 8-Wochen Kursen angeboten werden. MBSR Kurse werden für Brustkrebspatientinnen sowohl in der Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie [13] als auch in der von der ASCO unterstützen Society for Integrative Oncology Praxisleitlinie [14] empfohlen. Eine Meta-Analyse [15] zeigte positive Effekte auf depressive Symptome, Stress, Lebensqualität, Ängstlichkeit und Fatigue, jedoch waren diese eher von kleiner Grösse. Kernelemente der MBSR Kurse sind: Achtsame Körperwahrnehmung (Bewusstmachen von Körperempfindungen), Achtsame Körperarbeit (Hatha-Yoga), Meditation im Sitzen und Gehen (Fokussieren der Aufmerksamkeit), Achtsamkeitsübungen für den Alltag. Die Kurse umfassen zumeist acht wöchentlich ca. 2- bis 3-stündige Gruppensitzungen und einen ca. 6-stündigen Achtsamkeitstag (meist zwischen Woche 6 und 7). Zusätzlich werden die Kursteilnehmerinnen und -teilnehmer instruiert, täglich ca. 45 Minuten zu Hause Achtsamkeitsübungen durchzuführen.

Implementation und Zugang

Im Sinne der Evidenz-basierten Medizin ist es wichtig, neben der Evidenz aus klinischen Studien und der klinischen Expertise auch die Werte und Wünsche sowie Vorerfahrungen der Patientinnen und Patienten zu kennen und bei den Empfehlungen zu berücksichtigen. Die aktuelle Placeboforschung zeigt, dass Vorerfahrungen und Erwartungen die Effektgrösse einer Therapie beeinflussen können, d.h. eine höhere Erwartung, dass die Therapie zu einem besseren Outcome führt, kann sich positiv auswirken. Bei Krebspatientinnen und -patienten kann es passieren, dass sie ungerechtfertigte Hoffnung in die Wirkung von supportiven Therapieverfahren setzen. Deshalb ist es wichtig, darüber zu informieren, dass Entspannungsverfahren und achtsamkeitsbasierte Verfahren keine antitumorale Wirkung haben.

Wichtig ist auch zu vermitteln, dass es sich um eine Empfehlung und kein «Muss» handelt, da es darum geht, Stress und psychische Symptome zu reduzieren und vermieden werden sollte, einen zusätzlichen Stressor einzuführen.

Viele Schweizer Patientinnen und Patienten haben wenig Vorerfahrungen mit Übungen zur Achtsamkeit oder Entspannungsübungen. Auch werden oft unterschiedliche Begriffe für ähnliche Übungen verwendet (z.B. Imaginationsverfahren/Phantasiereisen). Um eine passende Empfehlung zu machen ist es wichtig, Vorerfahrungen, aber auch die Vorlieben zu erfassen, bevor man Übungen auswählt. Es gibt auch grundlegende Unterschiede zwischen den Konzepten der Achtsamkeit und der Entspannung. Während bei letzterer das Hauptziel eine psychische und/oder körperliche Entspannung (z.B. bei der Muskelrelaxation) ist, geht es bei der Achtsamkeit eher um eine Metaebene. Sekundär kann man aber auch über das Üben von Achtsamkeit mehr Entspannung erreichen. Auch kommt es immer wieder zu Überlappungen: So werden z.B. Elemente aus achtsamkeitsbasierten Übungen, wie die Wahrnehmung des Hebens und Senkens des Brustkorbs während der Atmung, auch in Entspannungsübungen integriert.

Sich regelmässig zu entspannen, bedeutet für viele Patientinnen und Patienten eine Änderung ihres Lebensstils und auch wenn der Enthusiasmus oft anfangs hoch ist, ist die langfristige Implementation oft schwierig. Bewährte Techniken der Lebensstiländerung aus der Gesundheitspsychologie können hier hilfreich sein. Dazu gehören z.B. das Planen und Monitoren des Übens und die soziale Unterstützung (z.B. sie gemeinsam mit Angehörigen zu üben).

Der Zugang zu Entspannungsübungen ist nicht für alle Patientinnen und Patienten gesichert. Es gibt vereinzelt Angebote, die jedoch eher schwer zu identifizieren sind. Auch Psychoonkologinnen vermitteln immer öfter Entspannungsübungen. Die neue öffentlich zugängliche Webseite des Universitätsspital Zürich (USZ), die vom Institut für komplementäre und integrative Medizin extra dafür entwickelt wurde, hat zum Ziel, allen interessierten Patientinnen und Patienten eine Einführung und die Anwendung von Entspannungsübungen zu ermöglichen (*https://www.mind-body-medicine-usz.ch/entspannung/krebs/*).

MBSR Kurse werden mittlerweile an vielen Orten angeboten (s. **Tabb 1** für Link zu Anbietern), jedoch ist eine Kostenübernahme durch die Krankenversicherungen bisher nicht gewährleistet. Zudem werden vereinzelt spezielle Mind Body Medicine Behandlungen für onkologische Patientinnen und -patienten (*www.iki.usz.ch/unser_angebot*) angeboten, die Entspannung und Achtsamkeit mit anderen relevanten Aspekten wie Bewegung, Ernährung und Strategien der Krankheitsbewältigung kombinieren.

Eine moderne Möglichkeit die Implementierung zu unterstützen, bieten mobile Health Apps. Jedoch gibt es mittlerweile so viele Apps zu Entspannung und Achtsamkeit, dass es für Patientinnen und Patienten und Health Professionals schwer ist, eine sinnvolle Auswahl zu treffen. Bisher wurde bei keiner davon die Wirksamkeit in einer randomisierten Studie belegt [16]. Es besteht jedoch ein grosses Potential. Unsere von der Krebsliga Schweiz geförderte Studie zu einer Entspannungs-App mit 100 Krebspatientinnen und -patienten zeigte eine gute Implementierbarkeit und Akzeptanz der App-vermittelten Entspannungsübungen [17]. Nun erfolgt die Evaluation der Wirksamkeit in einer randomisierten Studie.

Literatur

1. Chida Y, Hamer M, Wardle J, et al. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? Nat Clin Pract Oncol 5: 466-475, 2008.

Verfahren	Ziel	Wo erhältlich?
Progressive Muskelrelaxation	Das bewusste Erleben der Anspannung soll dem Lernenden das Erleben von Entspannung erleichtern. Im Verlauf der Zeit kann man lernen, muskuläre Entspannung herbeizuführen, wann immer man es möchte.	Kostenlose Einführung und Audios für Krebspatientinnen und -patienten sowie Angehörige des USZ: *https://www.mind-body-medicine-usz.ch/entspannung/krebs/*
Geleitete Imaginationen	Die Gedanken werden auf angenehme Erfahrungen gelenkt, um negative Gedanken oder Gefühle zu ersetzen.	
Achtsamkeitsbasierte Verfahren	Es wird ein aufmerksames und gegenwärtiges, nicht beurteilendes Gewahrsein geübt, welches zu einem präsenteren und gelasseneren Umgang mit sich selbst und der Situationen führt.	Verschiedene Angebote durch regionale Krebsligen Weitere Anbieter: *www.mindfulness.swiss/kurse/kurse-angebote-finden/*

Tab. 1. Ziele und Verfügbarkeit von Entspannungsverfahren und Achtsamkeit.

2. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. Psychol Med 40: 1797-1810, 2010.
3. Satin JR, Linden W, Phillips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. Cancer 115: 5349-5361, 2009.
4. Harris LN, Bauer MR, Wiley JF, et al. Chronic and episodic stress predict physical symptom bother following breast cancer diagnosis. J Behav Med 40: 875-885, 2017.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL. 2019 [cited 04.05.2019]. Available from: *http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html*.
6. Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. Psychooncology 10: 490-502, 2001.
7. Cancer Research UK. Visualisation. 2015 [cited 30.06.2019]. Available from: http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/complementary-alternative-therapies/individual-therapies/visualisation#collapse-115367.
8. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, et al. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. CA Cancer J Clin 67: 194-232, 2017.
9. Trijsburg RW, van Knippenberg FC, Rijpma SE. Effects of psychological treatment on cancer patients: a critical review. Psychosom Med 54: 489-517, 1992.
10. Mindfulness swiss MBSR - Verband Schweiz. Was ist Achtsamkeit? 2019 [cited 30.06.2019]. Available from: *https://www.mindfulness.swiss/achtsamkeit/*.
11. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, et al. How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. Perspect Psychol Sci 6: 537-559, 2011.
12. Fox KC, Dixon ML, Nijeboer S, et al. Functional neuroanatomy of meditation: A review and meta-analysis of 78 functional neuroimaging investigations. Neurosci Biobehav Rev 65: 208-228, 2016.
13. AGO Breast Committee. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with primary and metastatic breast cancer. 2018 [cited 30.06.2019]. Available from: *http://www.ago-online.de/*.
14. Lyman GH, Bohlke K, Cohen L. Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO endorsement of the SIO clinical practice guideline summary. J Oncol Pract 14: 495-499, 2018.
15. Haller H, Winkler MM, Klose P, et al. Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and meta-analysis. Acta Oncol 56: 1665-1676, 2017.
16. Mikolasek M, Berg J, Witt CM, et al. Effectiveness of mindfulness- and relaxation-based eHealth interventions for patients with medical conditions: a systematic review and synthesis. Int J Behav Med 25: 1-16, 2018.
17. Mikolasek M, Witt CM, Barth J. Adherence to a mindfulness and relaxation self-care app for cancer patients: mixed-methods feasibility study. JMIR Mhealth Uhealth 6: e11271, 2018.

Korrespondenz:
Prof. Dr. Claudia M. Witt
Direktorin Institut für komplementäre
und integrative Medizin
Universitätsspital Zürich und Universität Zürich
claudia.witt@uzh.ch

Long-term follow-up after childhood cancer in Switzerland: a position statement from the pediatric Swiss LTFU working group

E. M. Tinner [*1,2], F. Gumy-Pause[*3], M. Diezi [4], E. Bergsträsser [5], H. Hengartner [6], B. Eisenreich [7], P. Brazzola [8], N. von der Weid [9], Z. Tomášiková [10], K. Scheinemann [9, 11,12]

** First authorship shared*

[1] Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Inselspital Bern
[2] Division of Internal Medicine, Kantonsspital Baselland, Liestal
[3] Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, University Hospital Geneva
[4] Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, University Hospital Lausanne
[5] Division of Hematology/Oncology, University Children's Hospital Zürich
[6] Division of Hematology/Oncology, Ostschweizer Kinderspital St. Gallen
[7] Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Kantonsspital Luzern
[8] Department of Pediatrics, Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona
[9] Division of Hematology/Oncology, University Children's Hospital Basel and University of Basel
[10] Childhood Cancer Switzerland Basel, Specialist Unit for Survivorship Issues
[11] Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Kantonsspital Aarau
[12] Department of Pediatrics, McMaster Children's Hospital and McMaster University, Hamilton, Kanada

Summary
With better risk assessments, improvements in treatments and optimized supportive care more than 87% of the children with cancer become long-term survivors in Switzerland. Many studies have demonstrated that this enlarging population has a lifelong increased risk of morbidity and mortality associated with the underlying disease and the therapies received. Altogether, two thirds of the survivors will present at least one chronic health condition during their life and for one-third of them, the condition will be severe or life threatening as late effect of their treatment. In this context, a structured long-term follow-up is needed. The aim of this article is to give a global vision of the current situation in Switzerland concerning the different care models proposed to childhood cancer survivors and to provide recommendations for appropriate transition and long-term follow-up care.

Introduction

Until two decades ago, the focus in pediatric oncology was almost exclusively on curing the diseases. Today 87% of all childhood cancer patients are cured and there are about 5'700 childhood cancer survivors (CCS) with completed treatment living in Switzerland [1]. In the last 20 years, it was shown that a large proportion of the survivors suffer from late effects of their oncological treatment and that the number of patients affected by late effects rises with age. The Childhood Cancer Survivor Study, conducted in the USA and Canada, has shown, that two thirds of survivors with cancer diagnosed between 1970 and 1986 have at least one chronic health condition and one third have a severe or life threatening health condition as late effects of the treatment they received [2-6]. We hope that modern treatments will have fewer late effects, as we try to adapt the treatment to the growing knowledge about chronic health issues. Late effects are multifaceted. They can affect all organs. Particularly endocrine, cardiac and pulmonary as frequently occurring late effects as well as psychosocial challenges can lower the quality of life significantly if untreated [7]. Furthermore, it was also demonstrated that CCS have a significantly increased risk of mortality compared to the rest of the population [4]. These results underline the importance of a lifelong specific and structured long-term follow-up (LTFU) to improve the quality of life and diagnose treatable late effects early enough to prevent further deterioration of health and early death [8]. In other - especially English speaking - countries, specialized survivorship clinics providing LTFU in a highly effective manner exist for some time [9].
This publication is a position paper of the Swiss LTFU working group aimed to have a global vision of the current situation in Switzerland concerning CCS medical care models, and to provide recommendations for appropriate survivorship transition and LTFU care. The LFTU working group of Childhood Cancer Switzerland consists of health care professionals, researchers, survivors and parent representatives.

Long-term follow-up care in Switzerland: current state

Until about ten years ago most Swiss survivors were closely followed-up in their treatment centers for at least 5-10 years (mostly longer) and then transferred to general

practitioners or clinical oncologists most commonly without detailed evidence-based information and instruction about LTFU care. Many of these older survivors do not have any specific follow-up (FU) care after transition [10].

Currently, all nine SPOG (Swiss Pediatric Oncology group) centers in Switzerland offer a FU in the first years after the end of treatment and most have a transition model into adult care (**Tab. 1**). Additionally, four centers offer LTFU clinics for adult survivors (Aarau, Bern, Geneva and Kantonsspital Baselland in Liestal as a non SPOG center) interdisciplinary with pediatric oncology. Many of these adult clinics are open to survivors from across Switzerland. Most of the survivors attending LTFU clinic at the Kantonsspital Baselland so far are in their thirties or older and have been lost to FU previously.

Recommendations of the working group

For CCS, there are two different steps of transition. One concerns the transition from the initial disease-directed FU to the LTFU, usually 2 to 5 years after the end of treatment (EOT) depending on the disease; and the second one is related to the transition from child to adult-focused care, usually at age of 18 to 20. While the first step is usually carried out in the same clinic, it is the responsibility of the treating pediatric cancer team to provide a written health-care summary including minimal information set (**Tab. 2**) to the survivor and his family. The risk-based monitoring for late complications (LTFU recommendations) and preventive recommendations (like no smoking, less or no alcohol, physical activities, healthy weight, sun protection and consumption of fruits/vegetables) has to be provided to the survivor, both orally and in written, by the LTFU team. There are different models for transition from child to adult-focused care [11-13]. The chosen model will depend on the local resources and organization, but for most of the CCS a multidisciplinary approach based on the individual patient-risk is necessary. The LTFU programs have to be tailored to the needs of the CCS in respect to the treatment they received and the late effects they suffer [14, 15] as well as their mental level and maturity. This is especially relevant for survivors of neuro-oncological diseases who need specialized LTFU. The LTFU program must be coordinated and provided by physicians with expertise in childhood cancer survivorship who are aware of the last updated LTFU guidelines. The LTFU clinic should also include a pediatric oncologist or a close collaboration with the pediatric oncology clinic. The transition process to an adequate adult-focused LTFU care is a very important step which must be formal and well prepared. Because CCS are considered cured, but remain at risk for late effects, the question why continued medical care is necessary has to be discussed with CCS to encourage them to participate in the LTFU and to take responsibility for their health. As many late effects can be asymptomatic at the beginning risk tailored and frequent examinations are mandatory.

The patient-tailored LTFU recommendations have to be built on evidence-based late effects guidelines. Currently, different LTFU-guidelines exist and there is an international effort to harmonize them. The most complete and established guidelines currently available are the Long-Term Follow-Up Guidelines of the Children's Oncology Group (COG) (http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/COG_LTFU_Guidelines_v5.pdf). In those, the necessary clinical examinations are specified. This risk stratification based on the treatment received is currently investigated internationally. Based on the COG-LTFU-Guidelines, there are tools helping clinicians to summarize the treatment and individualize the recommendations («Passport for Care®», St. Jude's survivorship care plan). In Europe, a Survivorship Pass is under development. The tools should not only help the medical professional, but also the survivors to better understand the treatment they received and the recommendations for follow up and organs at risk.

In conclusion, we see a need to use the same guidelines and unified tools in Switzerland. These should be adapted to the resources and to the different types of local organization. A health care summary including the precise cancer treatment received and a personalized LTFU plan must be available for all Swiss CCS or their legal representative in survivors with cognitive impairment. The LTFU plan must be continuously adapted to the survivor, to the treatments received and to the updated current recommendations. A formal transition process to adult LTFU providers is essential to avoid loss to FU. At age 18 to 20 survivors who are at least two years after end of treatment or four years after initial diagnosis should be transitioned to an adequate adult LTFU - service. This harmonization approach meets the initiatives of active survivors and patient advocates and is therefore strongly endorsed by the community on national and international level, ensuring equal access to a high-quality LTFU services for all CCS.

Swiss LTFU working group perspectives

Currently there is a general lack of funding and human resources to tackle the problems of optimal LTFU-care. Especially psychosocial support and academic/vocational counselling are missing at many sites. We are fighting for adequate reimbursement of the work needed and have had some success so that the preparation of the minimal treatment summary including individual and evidence-based LTFU guidelines can now be billed based on TarMed rates system.
Optimizing LTFU care for all Swiss CSS and solving further specific problems of survivors, especially psychosocial issues (academic and vocational issues, fatigue etc.) or work related problems will have health economic relevance as well.

Tab. 1.

	LTFU program			Documents provided to the patient		Transition	
	Specific LTFU clinic	Disease specific LTFU clinic	LTFU Guidelines used	Treatment summary	Specific FU recommen-dation	Transition/ Follow up model	Age at transition/ Survivor-Population
Aarau	Yes	Yes (oncology , neurooncology, ortho-oncology, endo-oncology – both pediatrics and adult)	COG-LTFU Guidelines	Yes (St. Jude's survivorship care plan)	Yes	Interdisciplinary clinic coordinated by pediatric oncology	From 18 years onwards and at least 2 years after EOT
Basel	No	Yes (neurooncology)	Mainly COG-LTFU Guidelines	Yes, but not systematically (transition letter)	Yes, but not systematically	Adult oncologist or hematologist	18-20 years
Bellinzona	No	No	Treatment protocol based recommendations	Yes (Transition letter)	Yes	Not systematic	18 years, at least 3-5 years after EOT
Bern	Yes	Yes (oncology and neurooncology in childhood, specialties as needed in adulthood)	COG-LTFU Guidelines	Yes (COG passport for care)	Yes	Interdisciplinary; coordinated by internal medicine	18-20 years
Geneva	Yes	Yes (oncology and BMT)	Adapted COG-LTFU Guidelines and literature, and specific guidelines for post BMT patients	Yes (not for post BMT patient)	Yes	Interdisciplinary, coordinated by a pediatric and adult oncologist; or hematologist	20 years and at least 5 years after EOT. 18-20 years for post BMT
Lausanne	Yes	Yes (oncology and neurooncology)	Adapted COG-LTFU Guidelines and literature	Yes (transition letter)	Yes	Adult oncologist/ hematologist or GP/ internal medicine for selected patients	18-20 years
Liestal	Yes	Yes (specialties as needed)	COG-LTFU Guidelines	Yes (COG passport for care)	Yes	Interdisciplinary clinic coordinated by internal medicine/ endocrinology	>18 years, survivors without systematic FU
Lucerne	No	No	Protocol based and GPOH recommendations	Yes (transition letter)	Yes	Not systematic	Individualized
St Gallen	Yes	No	GPOH recommandations	Most (transition letter)	Yes	Only for neurooncology and some endocrinology patients	18 years
Zürich	No	No	GPOH recommandations and literature	Yes (transition letter)	Yes	Not systematic, network with adult oncologists and local Cancer League	Individualized

COG: Children's Oncology Group; EOT: End of treatment; BMT: Bone Marrow Transplantation; GPOH: Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie; GP: General Practioner.

Tab. 2.

Cancer diagnosis
– Age at diagnosis – Exact diagnosis (morphologic and molecular subgrouping), stage – Date of diagnosis
Minimal Treatment Summary Information
– Name of the protocol, risk group and specific treatment arm, start and end date of treatment – Cumulative dosages by body surface area of all relevant chemotherapeutics, separately calculated according to the application way (IV, PO, SQ, IT, IM, intra-peritoneal) and dosing (high dose, low dose, myeloablative) – Cumulative dose of anthracyclines (doxorubicine equivalent dose) (important to determine the frequency of a cardiological follow up) – List of biologicals and other additional drugs directed at oncological disease (for example ATRA) – List of other therapeutic treatments (for example therapeutical MIBG treatment) – Details of radiotherapy: radiation field, modality, duration, dose of single fractions, boost region and dose, total dose – Surgeries due to oncological treatment including central venous catheters placement with date and details (examples: sacrifice of organs, laparotomy, neurosurgery affecting pituitary, limb sparing surgeries, amputation) – Details of autologous and allogeneic stem cell transplantation (conditioning regime, source, acute and/or chronic GVHD, serious side effects, donor, date of transplantation) – List of important and relevant treatment complications

Conclusions

Survivors of Childhood Cancer are a growing population with specific problems and vulnerabilities. The aim of the Swiss LTFU working group is to improve the health-related situation for all Swiss survivors by following international LTFU guidelines, by responding to their information needs and by creating more resources for psychosocial or vocational needs.

References:

1. Belle F, Pfeiffer V, Redmond S, et al. (2019): Swiss Childhood Cancer Registry Annual Report 2017/2018.
2. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. N Engl J Med 355: 1572-1582, 2006.
3. Hudson MM, Mulrooney DA, Bowers DC, et al. High-risk populations identified in Childhood Cancer Survivor Study investigations: implications for risk-based surveillance. J Clin Oncol 27: 2405-2414, 2009.
4. Schindler M, Spycher BD, Ammann RA, et al. Cause-specific long-term mortality in survivors of childhood cancer in Switzerland: A population-based study. Int J Cancer 139: 322-333, 2016.
5. Phillips SM, Padgett LS, Leisenring WM, et al. Survivors of childhood cancer in the United States: prevalence and burden of morbidity. Cancer Epidemiol Biomarkers 24: 653-663, 2015.
6. Bhakta N, Liu Q, Ness KK, et al. (2017): The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). Lancet 390: 2569-2582, 2017.
7. Rueegg CS, Gianinazzi ME, Rischewski J, et al. Health-related quality of life in survivors of childhood cancer: the role of chronic health problems. J Cancer Surviv 7: 511-522, 2013.
8. Bhatia S, Armenian SH, Armstrong GT, et al. Collaborative Research in Childhood Cancer Survivorship: The Current Landscape. J Clin Oncol 33: 3055-3064, 2015.
9. Essig S, Skinner R, von der Weid NX, et al. Follow-up programs for childhood cancer survivors in Europe: a questionnaire survey. PLOS One 7: e53201, 2012. doi:10.1371/journal.pone.0053201.
10. Rebholz CE, von der Weid NX, Michel G, et al. Follow-up care amongst long-term childhood cancer survivors: a report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Eur J Cancer 47: 221-229, 2011.
11. Singer S, Gianinazzi ME, Hohn A, et al. General practitioner involvement in follow-up of childhood cancer survivors: a systematic review. Pediatr Blood Cancer 60: 1565-1573, 2013.
12. Eshelman-Kent D, Kinahan KE, Hobbie W, et al. Cancer survivorship practices, services, and delivery: a report from the Children's Oncology Group (COG) nursing discipline, adolescent/young adult, and late effects committees. J Cancer Surviv 5: 345-357, 2011. doi: 10.1007/s11764-011-0192-8.
13. Sadak KT, Szalda D, Lindgren BR, et al. Transitional care practices, services, and delivery in childhood cancer survivor programs: A survey study of U.S. survivorship providers. Pediatr Blood Cancer. 2019 May 16: e27793. doi: 10.1002/pbc.27793. [Epub ahead of print].
14. Michel G, Kuehni CE, Rebholz CE, et al. Can health beliefs help in explaining attendance to follow-up care? The Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Psychooncology 20: 1034-1043, 2011.
15. Christen S, Weishaupt E, Vetsch J, et al. Perceived information provision and information needs in adolescent and young adult cancer survivors. Eur J Cancer Care 2019 Jan 28: e12892. doi: 10.1111/ecc.12892. [Epub ahead of print].

Correspondence:
Dr. med. Katrin Scheinemann
Division of Hematology/Oncology
Department of Pediatrics
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse 25, CH-5001 Aarau
katrin.scheinemann@ksa.ch

Follow-up Care in Childhood Cancer Survivors: Improving Services in Switzerland

Manya Hendriks[1*], Fabiën Belle[2, 3*], Zuzana Tomášiková[4*], Claudia Kuehni[2, 5], Gisela Michel[1], Nicolas von der Weid[6]

** First authorship shared*

[1] Health Sciences and Health Policy Department, University of Lucerne, Lucerne
[2] Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), University of Bern, Bern
[3] Unisanté, University Centre General Medicine and Public Health, Lausanne
[4] Childhood Cancer Switzerland, Basel
[5] Children's University Hospital of Bern, University of Bern, Bern
[6] Children's University Hospital Basel (UKBB), Basel

Funding: Ongoing research on childhood cancer survivorship is supported by the Swiss Cancer League (KLS-3886-02-2016, KFS-4157-02-2017, KFS-4722-02-2019), Cancer Research Switzerland (HSR-4080-44-2016, KFS-3955-08-2016), the Swiss National Science foundation (Biolink 31BL30_185396, 10001C_182129/1 and 100019_153268/1), Kinderkrebshilfe Schweiz, Stiftung für krebskranke Kinder Regio Basiliensis, Krebsliga Zentralschweiz, and FORCE Fondation.

Introduction

The survival rate of children and adolescents diagnosed with cancer has markedly improved in the last decades and now exceeds 85% in Switzerland [1]. This results in about 5700 childhood cancer survivors living in Switzerland, who have been diagnosed before age 14 years [2]. Most childhood cancer patients are cured from cancer and have decades of life ahead of them. Therefore, effective strategies to promote long-term health and quality of life are important. In this paper, we will briefly present major late effects experienced by childhood cancer survivors, and describe ongoing initiatives in the field of childhood cancer survivorship and long-term follow-up care (LTFU) in Switzerland.

Late Effects

Medical late effects

Long-term complications and disabilities resulting from treatment toxicity or from the cancer itself can lead to chronic ill health and increased mortality years and decades after cancer diagnosis [3, 4]. A large proportion of childhood cancer survivors experience late effects. At 45 years of age 95% have at least one chronic health condition and 80% have a severe, life-threatening, or disabling condition [5]. Frequently reported late effects are second primary cancers, cardiovascular diseases, endocrine disorders, musculoskeletal problems, and secondary malignancies [3]. In Switzerland, we found that survivors had a 2-14 times higher risk to develop cardiovascular diseases [6], hearing loss [7], or pulmonary diseases [8] than their siblings. As the first generation of survivors' age into their 50s and 60s, it becomes evident that these chronic health conditions occur earlier than in peers and increase substantially over time.

Psychosocial late effects

Late effects of childhood cancer are not limited to physical health, they include social and psychological problems, such as academic and employment difficulties, financial and insurance problems, psychological distress, and difficulties with family and intimate relationships [9]. Although many survivors adapt well and experience positive psychological changes such as posttraumatic growth [10], around 1 in 4 is at risk for psychosocial sequelae [9, 11]. The risk for psychological distress and related psychosocial needs is particularly high in women, those with a migration background, those with low household incomes, without siblings, who are older than 25 years of age, with cancer diagnosis between 5-14 years of age, and those with late effects [9, 12]. Most survivors report having at least one unmet psychosocial need [13], and different needs arise at different times of the cancer-survivorship trajectory. Unmet needs include tailored age-specific personalized information on late effects, lack of organized LTFU care, and support for psychological distress [14].

Research initiatives in childhood cancer survivorship: The current landscape in Switzerland

The Swiss Childhood Cancer Survivor Study (SCCSS) is a population-based, long-term cohort study [15] of all childhood cancer patients registered in the Swiss Childhood Cancer Registry (*www.childhoodcancerregistry.ch*) [16] since 1976. It monitors long-term outcomes and investigates factors associated with prognosis. It does not only assess survival on a national level, but also somatic health, chronic diseases, health behaviors, psychological and social wellbeing, and quality of life. Currently, it includes information on survival and second primary cancers from over 7600 survivors, and patient-reported outcomes data from over 3100 survivors and over 900 siblings [2]. The SCCSS analyses information from various sources: routine data on mortality and hospitalizations from the Swiss Federal Statistical office, incidence of secondary cancers from the cantonal cancer registries; patient-reported data from questionnaires; and detailed data on chemotherapy and radiotherapy, and on health outcomes from hospital charts. In addition to questionnaire-based research, the SCCSS recently has started to collect clinical data from standardized follow-up examinations in Swiss Pediatric Oncology clinics. This allows to identify late effects at an early stage, for instance by echocardiography, audiometry or lung function tests, and thus to optimize and individualize follow-up care and secondary prevention. The SCCSS collaborates closely with survivors, their parents and physicians, so that results are immediately available to inform health care and supportive services.

The Pediatric Oncology-Hematology clinic in Geneva (Prof. Marc Ansari) hosts the national Germline DNA Biobank Switzerland for Childhood Cancer and Blood Disorders (BISKIDS). There, germline DNA is collected on a national level from all childhood cancer patients and survivors. Analysis of gene-treatment interactions will enable researchers to develop more personalized therapy and care in the future. The Children's Hospital Zurich (Prof. Jean-Pierre Bourquin) leads the National Swiss Pediatric Hematology/Oncology Biobanking Network (SPHO), a collection of liquid and solid tumour tissue samples. Both biobanks closely collaborate with the SCCSS. A national IT platform to link these three datasets is currently being developed in the framework of an SNF Biolink grant (The Swiss Pediatric Hematology/Oncology Metabank – a network for precision medicine research). This national platform will contain a comprehensive dataset for future patient-centred high-quality research.

The University of Luzern has a focus on psychosocial aspects of childhood cancer and survivorship covering psychosocial problems in survivors and the family. Their research additionally addresses the organisation of LTFU, especially psychosocial LTFU.

Finally, researchers from the University of Bern and Luzern collaborate in the International Guideline Harmonization Group (IGHG, http://www.ighg.org/), where they write systematic reviews and develop evidence-based, standardized guidelines for clinical follow-up to improve the health and quality of life of childhood cancer survivors in Switzerland and worldwide.

Swiss services for childhood cancer survivors

The national organization Childhood Cancer Switzerland supports initiatives to improve follow-up care and collaborates closely with the international childhood cancer community. They recently established the Competence Center for Survivorship Issues, which offers a unique possibility for survivors and health care professionals to get support and information about LTFU and planned activities to meet, support, and exchange experiences. It organizes conferences, workshops and campaigns to raise the awareness of late effects and LTFU. Their active involvement in the pediatric Swiss LTFU working group, consisting of health care professionals, researchers, survivors, and parent representatives, reassures survivors input in LTFU initiatives. The LFTU working group aims to improve LTFU strategies through extensive exchange and collaboration between the different stakeholders and the SPOG clinics. Recently, the working group endorsed the use of similar evidence-based late effect guidelines as a basis for the personalized LTFU recommendations in a position statement paper [17].

Long term follow-up

With the growing population of childhood cancer survivors, there is an increasing need to develop a range of support services of LTFU care in Switzerland that addresses medical and psychosocial issues. A systematic transition into adult care is necessary to avoid the risk of losing survivors to LTFU. Currently, all Swiss pediatric oncology clinics offer follow up care for at least 5-10 years [18]. However, only around 1 in every 4 survivors aged more than 20 years attends LTFU after their discharge from Pediatric Oncology [19]. To improve the transition of LTFU in the adult care setting [17], it is important to establish multidisciplinary teams, which include adult specialists who work closely with pediatric oncologists and incorporate psychosocial support and vocational/academic counselling. Recently, more attention is being given to LTFU in Switzerland, which led to the first interdisciplinary LTFU clinics for adult childhood cancer survivors in Aarau, Bern, Geneva, and Liestal. More information about these LFTU clinics can be found on the website of Childhood Cancer Switzerland (https://www.kinderkrebs-schweiz.ch). The majority of these LTFU clinics use comprehensive treatment summaries or survivor care plans at the time

of transition into adult care, with individualized LTFU recommendations based on earlier treatment. North-American initiatives for personalized recommendations are implemented in Bern, Liestal (Passport for Care®), and Aarau (St. Jude's survivorship care plan). These treatment summaries and care plans give survivors the necessary information to take responsibility of their own health. Furthermore, the increased awareness through survivorship networks results in higher LTFU care demands, particularly among older survivors who were previously lost to follow-up. This highlights the importance of harmonizing LTFU procedures within Switzerland and the need for reimbursement. There is also a need to raise awareness of interdisciplinary care of childhood cancer survivors among family doctors and specialists.

In summary, the close collaboration between pediatric oncology and patient representatives has allowed to set up a large national network for comprehensive survivorship research, which encompasses assessment of patient reported outcomes, monitoring of early late effects, establishment of germline DNA and tumor biobanks, and comprehensive psychosocial and healthcare research on a national level. In the next years, priority should be given to raise awareness among health care professionals and survivors and to harmonize LTFU care services and survivorship care plans.

References

1. Schindler M, et al. Childhood cancer survival in Switzerland (1976-2013): Time-trends and predictors. Int J Cancer 140: 62-74, 2017.
2. Belle F, et al. The Swiss Childhood Cancer Registry. Annual Report 2017/2018. 2019, Dept. of Social and Preventive Medicine, University of Bern: Bern.
3. Bhakta N, 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. Schindler M, et al. Cause-specific long-term mortality in survivors of childhood cancer in Switzerland: A population-based study. Int J Cancer 139: 322-333, 2016.
5. Hudson MM, et al. Clinical Ascertainment of Health Outcomes Among Adults Treated for Childhood CancerOutcomes Among Adult Survivors of Childhood Cancer. JAMA 309: 2371-2381, 2013.
6. Hau EM, et al. Cardiovascular disease after childhood acute lymphoblastic leukemia: a cohort study. Swiss Med Wkly 149: w20012, 2019.
7. Weiss A, et al. Long-term auditory complications after childhood cancer: A report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Pediatr Blood Cancer 64: 364-373, 2017.
8. Kasteler R, et al. Long-term pulmonary disease among Swiss childhood cancer survivors. Pediatr Blood Cancer 2018 Jan; 65. doi: 10.1002/pbc.26749.
9. Michel G, et al. Psychological Distress in Adult Survivors of Childhood Cancer: The Swiss Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol 2010 28: 1740-1748, 2010.
10. Gianinazzi ME, et al. Cancer's positive flip side: Posttraumatic growth after childhood cancer. Support Care Cancer 24: 195-203, 2016.
11. Bitsko MJ, et al. Psychosocial late effects in pediatric cancer survivors: A report from the children's oncology group. Pediatr Blood Cancer 63: 337-343, 2016.
12. Cox CL, et al. The unmet emotional, care/support, and informational needs of adult survivors of pediatric malignancies. J Cancer Surviv 10: 743-758, 2016.
13. Hendriks MJ, et al. Psychosocial late effects after childhood cancer. Submitted for publication.
14. Gianinazzi ME, et al. Information provision and information needs in adult survivors of childhood cancer. Pediatric Blood Cancer 61: 312-318, 2014.
15. Kuehni CE, et al. Cohort profile: The Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Int J Epidemiol 41: 1553-1564, 2012.
16. Michel G, et al. The Swiss Childhood Cancer Registry: rationale, organisation and results for the years 2001-2005. Swiss Med Wkly 137: 502-509, 2007.
17. Tinner EM, et al. Long-term follow-up after childhood cancer in Switzerland: a position statement from the pediatric Swiss LTFU working group. Schweizer Krebsbulletin 03/2019, 2019.
18. Meier JH, et al. Aftercare in pediatric oncology in Switzerland – Current state, challenges and future directions. Schweizer Krebsbulletin 38: 273-279, 2018.
19. Michel G, et al. Can health beliefs help in explaining attendance to follow-up care? The Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Psychooncology 20: 1034-1043, 2011.

Correspondence:
Prof. Nicolas von der Weid, MD
Children's University Hospital Basel (UKBB)
Spitalstrasse 33, CH-4056 Basel
nicolas.vonderweid@ukbb.ch

Long-term follow-up clinic for adult childhood cancer survivors in Liestal and Bern

E. M. Tinner[1,2], M. M. Wertli[3], A. Minder[4], T. Dieterle[2], C. Priboi[5], G. Michel[5], J. Beyer[6], J. Rössler[1*], J. D. Leuppi[2*]

** Last authorship shared*

[1] Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics and University Cancer Center Inselspital (UCI), Inselspital Bern, University of Bern
[2] University Department of Medicine, Cantonal Hospital Baselland, Liestal, University of Basel
[3] Department of General Internal Medicine, Inselspital Bern, University of Bern
[4] Division of Endocrinology, Diabetology, Porphyria, Stadtspital Triemli, Zurich
[5] Department of Health Sciences and Health Policy, University of Luzern
[6] Department of Medical Oncology and University Cancer Center Inselspital (UCI), Inselspital Bern, University of Bern

Summary

Many adult childhood cancer survivors (CCS) suffer from diverse and often multiple late effects. Offering these patients a comprehensive follow-up (FU) is challenging. An optimal preparation of the clinic visits is important in order to adequately assess the current health status and to satisfy the needs of the CCS. In 2017, we developed a FU program for adult CCS, addressing the specific needs of CCS according to the Long-Term Follow-Up (LTFU) Guidelines of the Children's Oncology Group (COG). The program was implemented at the Cantonal Hospital Baselland in Liestal in 2017 and later at the Inselspital in Bern. The overall aim of this program is to offer a structured check-up covering all aspects potentially affecting the CCS's well-being in order to improve quality of life as well as long term survival of CCS.

Introduction

As outlined in the position statement published in this Cancer Bulletin [1], the pediatric Swiss LTFU working group declared that every Swiss childhood cancer survivor (CCS) should have a complete summary of his/her cancer treatment and individualized recommendations for diagnostic and/or therapeutic follow-up (FU). Adult CCS suffer from diverse late effects as a result of their cancer and cancer related treatments, which can occur in all organ systems and may worsen over time [2]. Chronic health conditions (CHCs) caused by the cancer respectively cancer treatment can occur ten to twenty years earlier in life than similar aging-related CHCs in the general population [2]. Thus, to ensure optimal FU, health care professionals need to be aware of the specific risks of each patient. Childhood Cancer International Survivors (CCI Survivors) declared 2016 in Dublin that they demand high quality FU clinics and full disclosure of their medical history and risks to their current and future health [3]. To date, only few adult Swiss CCS have been provided with a detailed treatment summary and undergo FU assessments according to guidelines [4]. Therefore, we have developed a program addressing this unmet medical need in adult CCS.

Concept and development of a CCS FU clinic

During a planning phase of approximately 2 years, the conceptual framework for the first FU clinic in Switzerland at the Cantonal Hospital Baselland, Liestal, for adult CCS who had been lost to FU was developed. Due to the multifaceted and often complex health problems present in CCS, an expert in General Internal Medicine and endocrinology in collaboration with a pediatric oncologist is involved in preparing the clinic visits. Preparation is based on the cancer-related treatment, known late effects, and self-reported limitations as reported in a questionnaire. The cancer-related treatment of each CCS is entered into the «Passport for Care®» online application which was developed by the Center for Collaborative and Interactive Technologies at Baylor College of Medicine and Texas Children's Cancer Center, Houston, USA [5]. The «Passport for Care®» provides individualized follow-up recommendations for CCS according to the LTFU guidelines of the COG [6].

Prior to the clinic visit, all CCS are asked to complete a questionnaire very similar to the health questionnaires used in the Swiss Childhood Cancer Survivor Study (SCCSS [7]) which assesses health-related quality of life (HRQOL) using the SF 36 [8], psychological distress using the BSI [9], as well as a list of possible late effects, medications, and information on lifestyle. Based on the individualized COG LTFU-recommendations together with the information from the questionnaire, clinic visits are planned according to the medical history and needs of the CCS. A trained nurse serves as a case manager and

point of contact. She organizes the individualized clinic day, which includes a detailed patient history, physical examination, various additional exams according to individual needs, and an in-person discussion of the test results and information provided in the «Passport for Care®» (example in **Tab. 1**).

The program was introduced and tested starting in spring 2017 at the Cantonal Hospital Baselland, Liestal. After a successful completion of the test phase, it has been opened for all CCS independent from their canton of residency.

Beyond the clinical program, data on the current health of our patients, their wishes and motivation before the clinic visit and three months after the clinic visit, their feedback and HRQOL are collected prospectively in the framework of an accompanying research project. The data is needed to gain further insights into the health status of our patients, in particular to identify early signs of cancer treatment-associated organ damage and to adapt the clinic to the needs and wishes of the CCS.

First experiences from the CCS FU clinic

Due to the extensive work-up only one patient per clinic day can be accommodated so far. Thus, by the end of 2018, 26 CCS – mostly in their thirties and forties and coming from almost all regions of Switzerland – have attended the FU clinic (**Fig. 1**).

Many CCS suffer from several, mainly endocrine, cardiovascular, and/or respiratory CHCs. While in previous studies of the Swiss Childhood Cancer Survivor Study CCS reported an overall good HRQOL [10], CCS who attended our FU clinic reported a lower HRQOL (**Fig. 2**) before their first clinic visit. This observation might be due to the fact that patients fill in questionnaires differently in preparation for a clinic visit, or because those who seek FU care indeed have a lower HRQOL, e.g. because of the CHC they experience.

Regarding the impact of the FU clinic, our results are promising. A total of 19 patients seen by the end of 2018 returned their 3 months follow-up questionnaire. Most CCS were satisfied with the FU clinic, with no negative impact of the FU visit on their level of fear (**Fig. 3**). A large number of CCS (74%) is planning to attend the FU clinic annually for their follow-up visit (**Fig. 4**).

These first results helped us to extend the program and expand the CCS FU clinic to the University Hospital Bern (Inselspital), where the first patients were seen at the Outpatient Clinic of the Department of General Internal Medicine in October 2018. The CCS FU clinic at the Inselspital is supported by the University Cancer Center (UCI). Furthermore, strong collaborations between specialists from the Department of General Internal Medicine, the Department of Pediatric Oncology and the Department of Medical Oncology exist and all relevant Specialty Departments were involved to further improve the care for CCS.

08.30	Arrival (fasting)
08.35	Taking of blood and urine samples
08.45	ECG, size, weight
09.15	Measurement of Bone Mineral Density
09.45	Breakfast
10.00	History and examination (General Medicine physician)
11.00	Ultrasound of thyroid gland
11.30	Echocardiography (Cardiologist)
12.00	Lungfunction testing including DLCO
12.30	Lunchbreak
13.15	Dermatological examination (Dermatologist)
14.00	Ophthalmological examination (Ophthalmologist)
14.30	Discussion of results and follow-up guidelines (pediatric oncologist and General Medicine physician)

Tab. 1. Example of Clinic Visit.

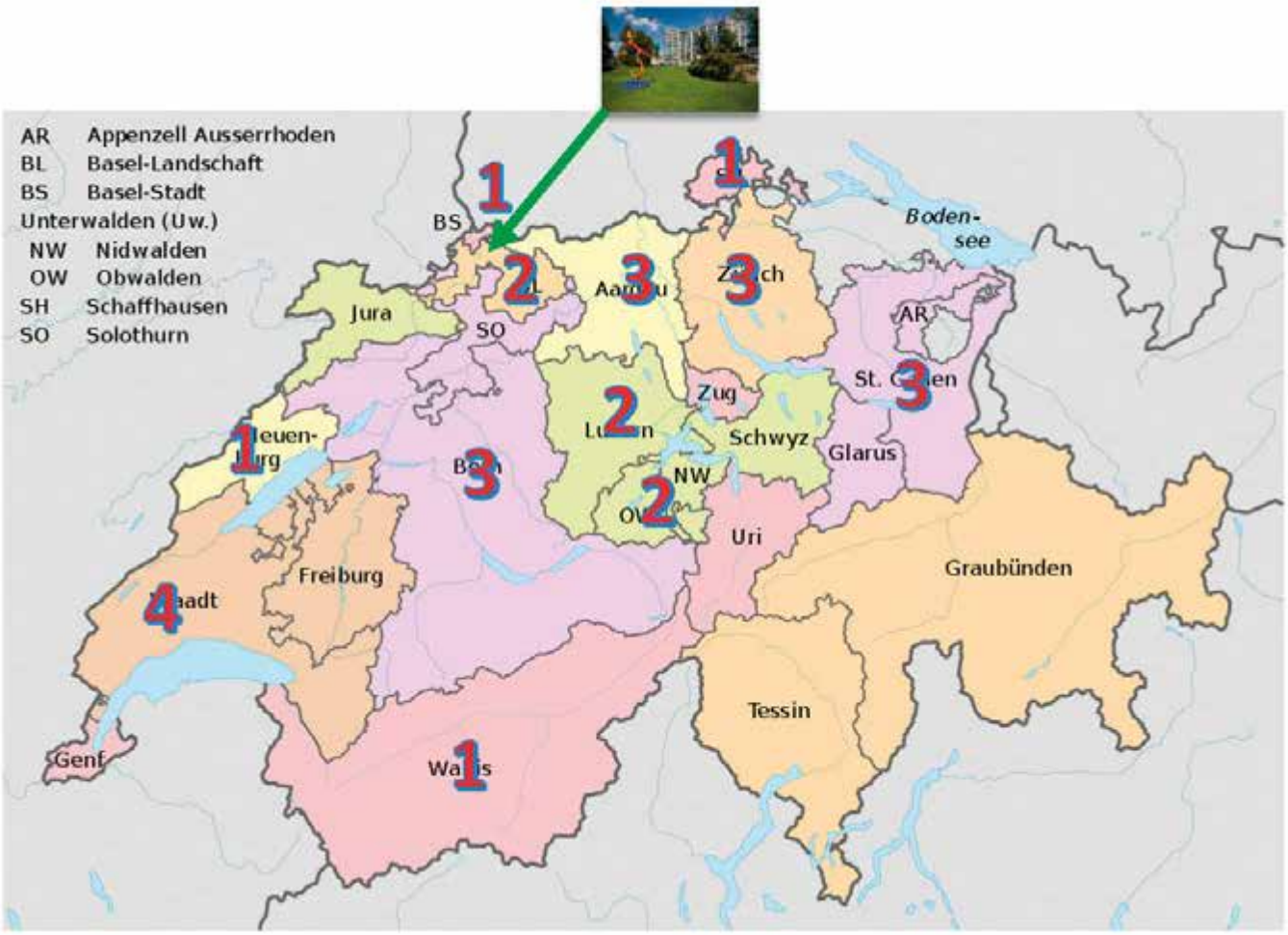


Fig. 1. Residency of the CCS seen in Liestal from spring 2017 until fall 2018 (n = 26).

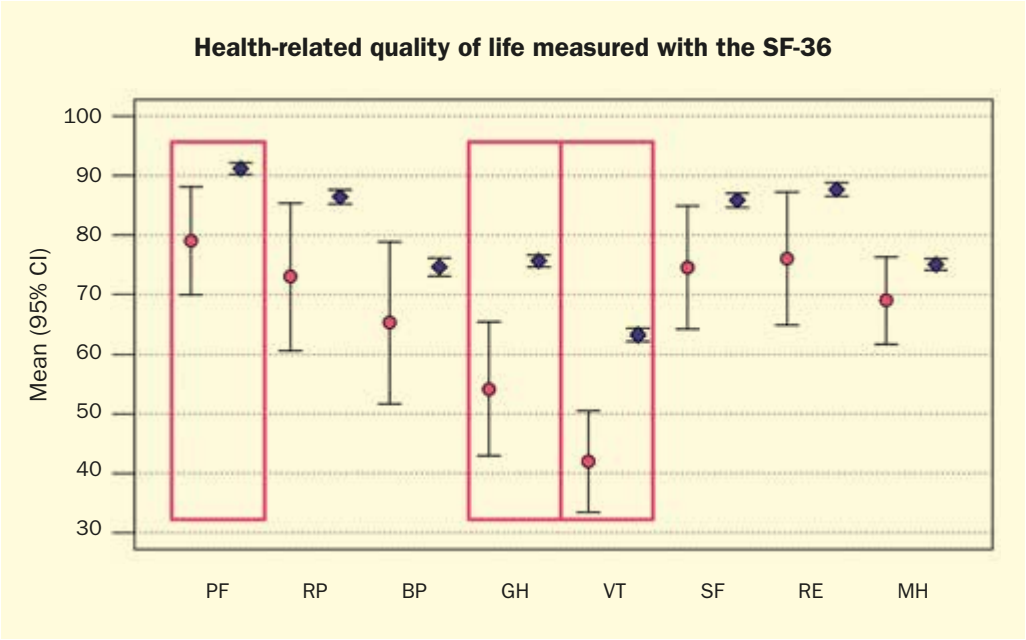


Fig. 2. Lower HRQOL in all eight measured domains in CCS seen in Liestal (N=25) compared to the SCCSS-Participants (N=1593): especially for physical functioning (PF), general health perceptions (GH), and vitality (VT).

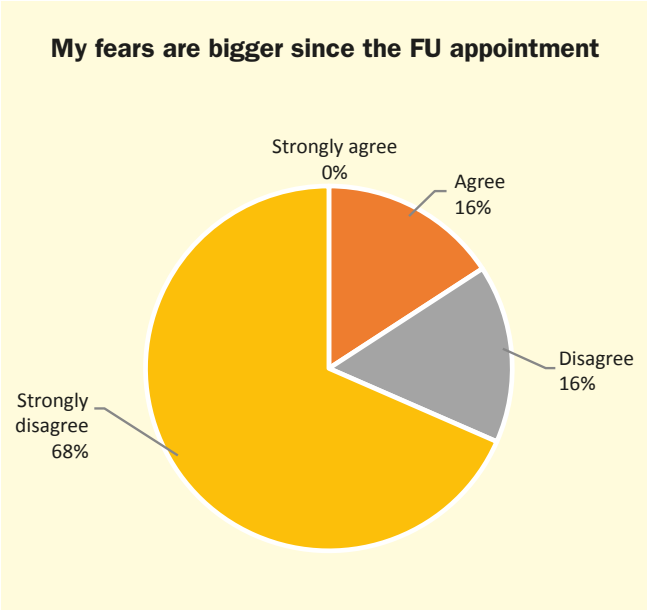


Figure 3: Fears after visit at the FU clinic Liestal (n= 19).

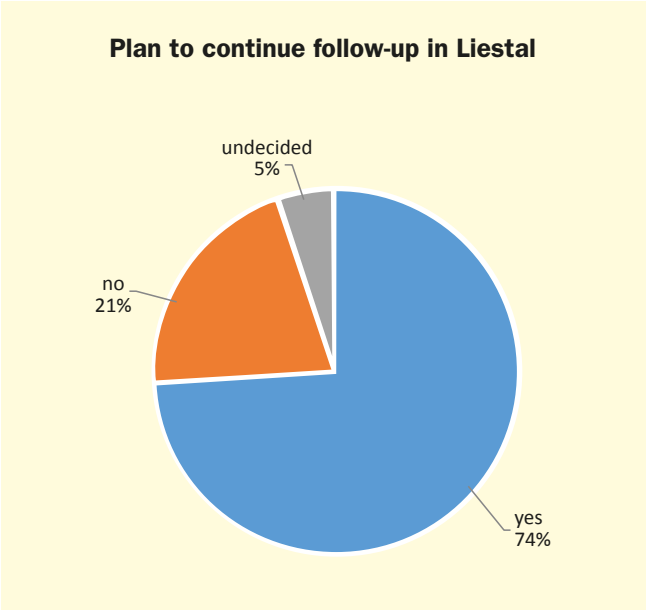


Figure 4: Plan of CCS to continue FU in Liestal (n= 19).

While the Bernese FU clinic works according to the same concept as the FU clinic at the Cantonal Hospital Baselland, Liestal, mostly young adults were seen so far, many directly transitioned from the SPOG center at the Children's Hospital into adult medicine. Our experience until now shows that the FU clinic concept also works in the setting of a University Hospital, even though the workload remains high. The CCS presenting in Bern were also satisfied with the clinic visit and most of them plan to continue their FU visit in the FU clinic in Bern. The accompanying clinical research project for CCS of the Bernese FU clinic will be opened in autumn 2019 after administrative issues are settled.

Perspectives

A lifelong FU improves the health of CCS [11]. Our experiences with the CCS FU clinics in Liestal and Bern demonstrate that establishing an interdisciplinary FU clinic led by General Internal Medicine specialists is feasible and helps to address unmet needs in CCS patients. We expect that the strong interdisciplinary collaboration established at the FU clinics will not only improve care, but also prevent severe CHCs in CCS. The need for improved long-term FU has been recognized in Switzerland [12] and we encourage other Swiss hospitals to offer comparable FU clinics for CCS living in their catchment area. However, it has to be emphasized that in our experience the feasibility mostly depends on the intrinsic motivation of the local teams. Additionally, since essential parts of the work are not covered by the health insurers (e.g. the work of the case manager, the coordination of the complex and individualized visits), to a great extent the FU clinics currently depend on financial commitments from third parties, including hospitals and non-for profit foundations.

Conclusions

Our model of long term CCS FU clinics is based on a strong interdisciplinary collaboration between Pediatric Oncology and General Internal Medicine, including a focused case management and clinical assessments based on the COG-LTFU-guidelines. So far, we were able to successfully implement the concept at a Cantonal Hospital and a large University Hospital in Switzerland. However, to provide adequate FU care for all Swiss adult CCS, there is a need to establish further clinics across Switzerland.

Funding

The FU clinic at Liestal is partly funded by the Forschungsfonds der Medizinischen Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland. The FU clinic at Inselspital in Bern is partly funded by the University of Bern. Further funding is urgently needed to continue the ongoing scientific projects for the CCS cohort living in Switzerland.

Literature:

1. Tinner EM, et al. Long-term follow-up after childhood cancer in Switzerland: a position statement from the pediatric Swiss LTFU working group. Schweizer Krebsbulletin 03/2019, 2019.

2. Bhakta N, 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.
3. Declaration of Dublin 2016: *https://www.childhoodcancerinternational.org/understanding-childhood-cancer/facts-on-survivorship/*
4. Rebholz CE, et al. Follow-up care amongst long-term childhood cancer survivors: a report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Eur J Cancer 47: 221-229, 2011.
5. Gramatges MM, et al. (2018) Improving Childhood Cancer Survivor Care Through Web-Based Platforms. Oncology (Williston Park) 32: e1-e10, 2018.
6. Children's Oncology Group. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers – Version 5.0, 2018. *http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/COG_LTFU_Guidelines_v5.pdf*
7. Kuehni CE, et al. Cohort profile: The Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Int J Epidemiol 41: 1553-1564, 2012.
8. Ware Jr JE, et al. SF-36v2® Health Survey: Administration guide for clinical trial investigators. Lincoln, RI: Quality Metric Incoporated; 2008.
9. Derogatis LR. Brief symptom inventory (BSI), administration, scoring, and procedures manual (third ed.). Minneapolis National Computer Services; 1993.
10. Rueegg CS, et al. Health-related quality of life in survivors of childhood cancer: the role of chronic health problems. J Cancer Surviv 7: 511-522, 2013.
11. Signorelli C, et al. The impact of long-term follow-up care for childhood cancer survivors: A systematic review. Crit Rev Oncol Hematol 114: 131-138, 2017. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.04.007.
12. Meier JH, et al. Aftercare in pediatric oncology in Switzerland – Current state, challenges and future directions. Schweizer Krebsbulletin 38: 273-279, 2018.

Correspondence:
Dr. med. Eva Maria Tinner
Oberärztin
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Inselspital, Universitätskinderklinik
Freiburgstrasse 10, CH-3020 Bern
eva.tinner@insel.ch

Wir helfen Betroffenen, mit Krebs zu leben.

Nach einer Krebserkrankung ist das Leben nicht mehr das gleiche wie zuvor. In den Kursen der Krebsliga können Sie durchschnaufen und sich begleiten lassen, um gestärkt in den Alltag zurückzukehren.

Jetzt anmelden: 031 389 91 29

Time-out-Wochenende für Familien in Zeiten der Trauer
Fr. – So., 30.08. – 01.09.2019, Sörenberg LU

Erholungstage für pflegende Angehörige
Do. – So., 17.10. – 20.10.2019, Ilanz GR

Eine Woche aufatmen für Krebsbetroffene
So. – So., 27.10. – 03.11.2019, Wildhaus SG

Und viele weitere Kurse auf **www.krebsliga.ch/kurse**

Gesundheitscoaching für Cancer Survivors

Ulas Eren, Jörg Haslbeck, Krebsliga Schweiz

Zusammenfassung
Ein gesunder Lebensstil ist für Cancer Survivors zentral und systematisches Gesundheitscoaching (engl. «health coaching») kann Survivors unterstützen, gesundheitsbewusstes Verhalten in ihren Alltag zu integrieren. Um den aktuellen Stand zu Gesundheitscoaching bei Cancer Survivorship zu erfassen, wurde ein Scoping Review mit systematischer Literatursuche durchgeführt. Aus 78 einbezogenen Artikeln wurde herausgearbeitet, dass primär Eins-zu-eins-Beratungen eingesetzt werden, die theoretisch auf die «Social Cognitive Theory» gestützt sind und auf eine Förderung von Selbstwirksamkeit abzielen. Neben Wissensvermittlung steht ein partizipativer Ansatz im Zentrum des Gesundheitscoachings bei Cancer Survivorship.

Anpassungen des Lebensstils als Herausforderung für Cancer Survivors

Als Cancer Survivors werden Menschen bezeichnet, die im Laufe ihres Lebens eine Krebsdiagnose erhalten haben und sich nicht mehr in der akuten, initialen Behandlungsphase befinden [1, 2]. Immer deutlicher zeigt sich, dass Cancer Survivors durch Komorbiditäten, Folgeerkrankungen und Langzeitfolgen auch Jahre nach ihrer initialen Behandlung in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind [3, 4]. Hier kann eine Anpassung des Lebensstils dazu beitragen, dass Cancer Survivors die krankheits- und therapiebedingten Langzeitfolgen selbst beeinflussen und diese erfolgreich bewältigen können [3, 5]. Allerdings sehen sich Cancer Survivors diversen Herausforderungen gegenüber, um ihr Verhalten gesundheitsfördernd zu ändern: Sie erhalten nach Abschluss der Krebsbehandlung wenig Unterstützung in der Gesundheitsversorgung und sind i. d. R. auf sich selbst gestellt [6, 7]. Erschwerend können fehlendes Selbstvertrauen, mangelnde(-r) Rat, Unterstützung und Selbstwirksamkeit, unzureichende Kenntnisse, fehlende Ressourcen sowie individuelle physische und emotionale Probleme hinzukommen [6]. Zugleich gelten Cancer Survivors als motivierte Gruppe, wenn es um gesundheitsförderliches Verhalten und Verhaltensänderungen geht [8].

Gesundheitscoaching und Krebs

International hat sich Gesundheitscoaching bei chronischen Krankheiten etabliert, um Erkrankte zu gesundheitsfördernden Verhaltensänderungen zu motivieren, sie dabei zu begleiten und zu unterstützen [9]. Unter Gesundheitscoaching wird ein partnerschaftlicher Prozess zwischen Beratenden und Klienten verstanden, in dem Handlungs- bzw. Bewältigungskompetenzen auf Augenhöhe vermittelt werden, um vom Klienten selbst definierte individuelle Gesundheitsziele zu erreichen [10]. Auch bei Krebs kann systematischen Übersichtsarbeiten zufolge Gesundheitscoaching zur Verbesserung der Gesundheit beitragen [11], indem Cancer Survivors nachhaltig befähigt werden, ihren Lebensstil zu verändern bzw. aufrechtzuerhalten, wodurch Folgeerkrankungen vorgebeugt werden kann [12]. Allerdings existiert in der Schweiz bislang kein Gesundheitscoaching für Cancer Survivors*. Ebenso fehlt es an einer Übersicht, welche Ansätze bzw. Methoden international im Gesundheitscoaching bei Krebs eingesetzt werden.
Hier knüpft der vorliegende Review an, mit dem basierend auf einer systematischen Literatursuche der aktuelle Wissensstand zu Gesundheitscoaching bei Krebs erfasst wurde, u. a. bezogen auf:

- eingesetzte Beratungs- sowie Vermittlungsformate («modes of delivery») und Verhaltensänderungstechniken,
- adressierte Verhaltensweisen (z. B. körperliche Aktivität).

Scoping Review Ansatz

Die Literaturrecherche und -analyse erfolgte entlang der «Scoping Review»-Prinzipien des Joanna Briggs Institutes [13, 14]. Scoping Reviews eignen sich, den aktuellen Wissensstand zu einem Thema explorativ, unabhängig von Studiendesigns der recherchierten Literatur zu erfassen und in eine Übersicht zu überführen. Anders als bei systematischen Reviews und dem dort genutzten PICO-Q-Ansatz wird bei einem Scoping Review zur Entwicklung der Suchsyntax auf die Elemente «Population –

* Aktuell arbeitet die Krebsliga Schweiz daran, ein Gesundheitscoaching bei Krebs aufzubauen und in einem Pilot-Projekt zu testen.

Concept – Context» (PCC) zurückgegriffen, die zugleich die Ein-/Ausschlusskriterien für die recherchierte Literatur abdecken [15]. Neben einer systematischen Recherche in der indexierten Datenbank PubMed (ohne zeitliche Eingrenzung bzgl. Publikationsdatum) wurde die Suchmaschine Google Scholar genutzt.

Systematische Literaturrecherche und Ergebnisse
Recherchiert wurde im Februar/März 2019 und es wurden insgesamt 5'915 Veröffentlichungen zum Thema identifiziert. Nach Sichtung auf Duplikate sowie Auswahl entlang der Ein-/Ausschlusskriterien wurden 307 Veröffentlichungen als Volltext gelesen und final 78 Artikel in den Scoping Review einbezogen (**Abb. 1**).

Charakteristika der einbezogenen Artikel: Zwei Fünftel aller Artikel wurden zwischen 2016 und 2019 publiziert, wobei 90% der Artikel aus dem englischsprachigen Raum stammen und hier v. a. aus den USA. Vereinzelte Artikel sind aus den Niederlanden, Deutschland oder Asien (**Abb. 2**). Die Samplegrösse der in den Studien untersuchten Populationen variierte erheblich von n = 7 bis zu n = 2'817 Personen [16, 17]. Am häufigsten wurde das Krankheitsbild Brustkrebs untersucht. 20% der einbezogenen Artikel untersuchen Studienpopulationen mit unterschiedlichen Krebsarten. Mehrheitlich fanden experimentelle Studiendesigns und hier v. a. randomisierte Kontrollstudien Anwendung [18]. In 28 Studien konnten Cancer Survivors zuhause am Coaching teilnehmen und bei 12 Artikeln fand dieses im klinisch-ambulanten Setting statt, z. B. im Spital. In fast jeder zweiten Intervention wurde eine Kombination aus häuslichem und klinisch-ambulanten Setting eingesetzt [19].

Beratungsformen/-ansätze, Theorien und Techniken des Gesundheitscoachings bei Krebs: Die Anzahl von Beratungen variiert zwischen eins bis fünf (21.97%), sechs bis zehn (28.21%), elf bis 20 (25.64%) oder mehr als 20 (17.65%). In der Regel dauert eine Beratungseinheit bis zu 60 Minuten. Meist werden verschieden lange Zeitintervalle zwischen den Beratungen eingesetzt (**Abb. 3**). Im Allgemeinen dauern Beratungen gesamthaft bis zu 6 Monate [20, 21]. Oft werden Beratungen eins zu eins – d. h. selten im Gruppen-Setting – persönlich durchgeführt («face-to-face»), kombiniert mit Telefonberatungen [22] (**Abb. 4**). Ferner werden unterschiedliche Hilfsmittel wie z. B. Manuale für die Teilnehmenden oder Schrittzähler hinzugezogen [23, 24].

Verhaltensänderungstechniken waren integraler Bestandteil aller Interventionen, die allerdings nur in zwei Drittel der einbezogenen Artikel detailliert beschrieben wurden. Vor allem«Motivational Interviewing» wurde zusammen mit individueller Zielsetzung eingesetzt [25, 26]. In drei von vier Studien wurde theoriebasiert vorgegangen und hier mehrheitlich auf die «Social Cognitive Theory» zurückgegriffen [21, 27]. Alternativ kamen das Trans-Theoretische-Modell und der «Health Action Process Approach» zur Anwendung. Das Gros der einbezogenen Studien zielte auf die Förderung von Selbstwirksamkeit ab [28, 29]. Als zu veränderndes

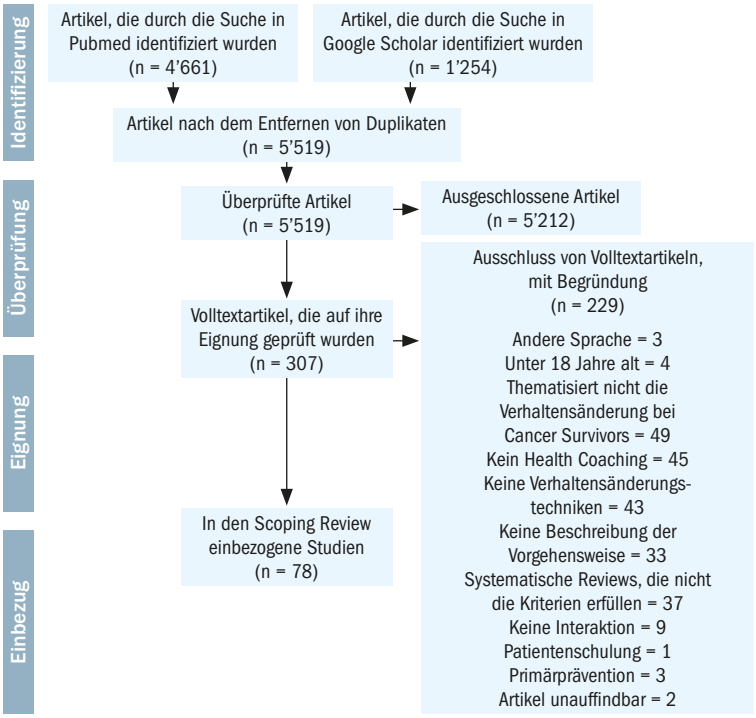


Abb. 1. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) der Literatursuche bzw. -analyse zu Gesundheitscoaching bei Cancer Survivorship.

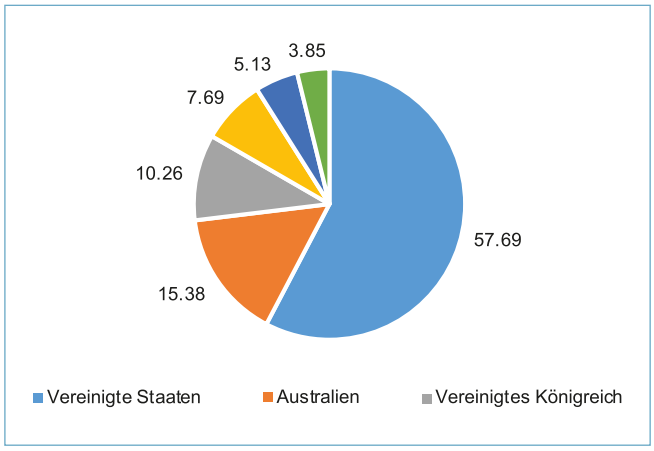


Abb. 2. Herkunftsländer der einbezogenen Artikel (n = 78).

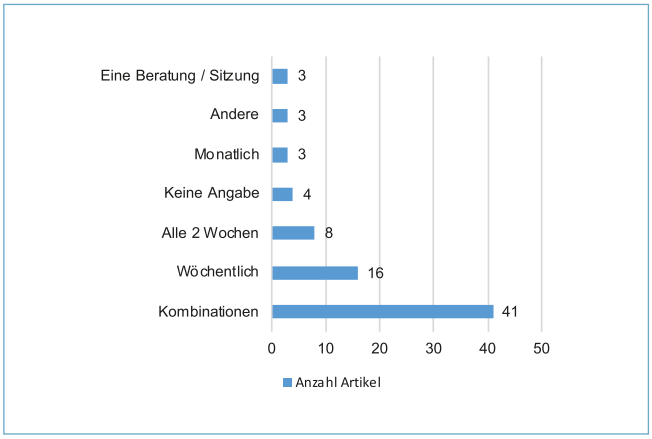


Abb. 3. Zeitintervalle zwischen Gesundheitscoaching-Einheiten bei Krebs.

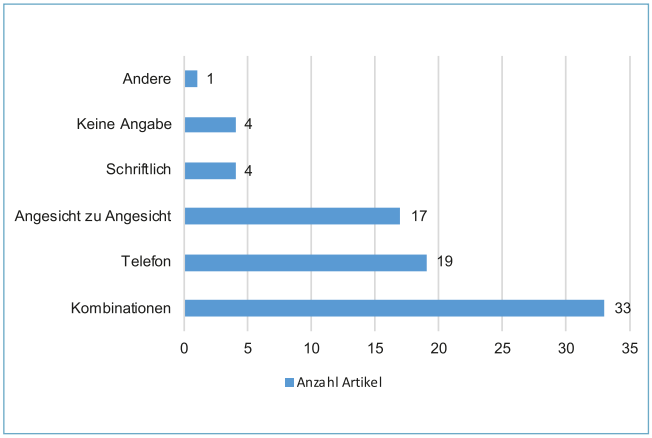


Abb. 4. Formate des Gesundheitscoachings bei Krebs («modes of delivery»).

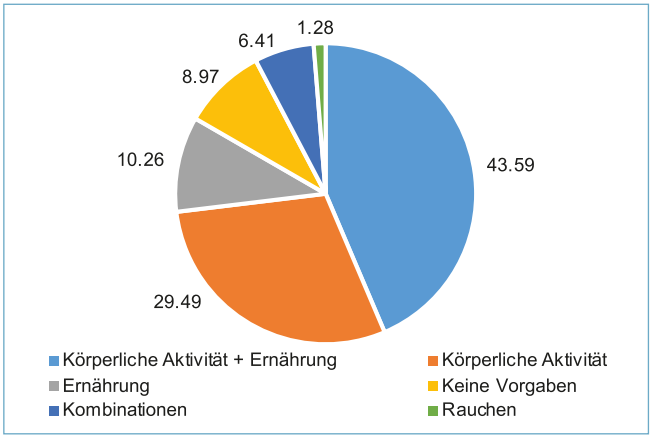


Abb. 5. Adressiertes Verhalten beim Gesundheitscoaching bei Krebs.

Verhalten wurde mit Abstand am häufigsten körperliche Aktivität gefolgt von Ernährung adressiert, was oft in Kombination angegangen wurde (**Abb. 5**).

Gesundheitscoaching bei Krebs – ein Thema für die Schweiz

Der in diesem Scoping Review analysierten Literatur zufolge gewinnt Gesundheitscoaching bei Krebs international zunehmend an Bedeutung. Gestützt auf Verhaltenstheorien wie die «Social Cognitive Theory» mit Fokus auf Selbstwirksamkeit werden Interventionen v. a. auf körperliche Aktivität und Ernährung ausgerichtet, um mithilfe von «Motivational Interviewing» nachhaltige, gesundheitsfördernde Verhaltensänderungen zu ermöglichen. Angesichts der komplexen körperlichen und psychosozialen Bewältigungsherausforderungen bei Cancer Survivorship [30] könnte Gesundheitscoaching mit seinem systematisch-partizipativen Ansatz bei gleichzeitig individualisierbaren Beratungsinhalten/-elementen dazu beitragen, Betroffene entlang ihrer Bedürfnisse und Präferenzen alltagsnah «personalisiert» zu unterstützen. Dies deckt sich mit den Zielen der Nationalen Strategie gegen Krebs 2017 – 2020, die u. a. einen Akzent auf die Kompetenzförderung von Cancer Survivors zur Aufrechterhaltung und Verbesserung ihrer Lebensqualität setzt [31].

Literatur

1. Marzorati C, Riva S, Pravettoni G. Who Is a Cancer Survivor? A Systematic Review of Published Definitions. J Cancer Educ 32: 228–237, 2017.
2. Herrmann C, Cerny T, Savidan A, et al. Cancer survivors in Switzerland: A rapidly growing population to care for. BMC Cancer [Internet] 13: 1–7, 2013. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23764068.
3. Goode AD, Lawler SP, Brakenridge CL, et al. Telephone, print, and Web-based interventions for physical activity, diet, and weight control among cancer survivors: a systematic review. J Cancer Surviv [Internet] 2015 Dec 11 [cited 2019 Feb 26] 9: 660–682, 2015. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s11764-015-0442-2.
4. Williamson TJ, Stanton AL. Adjustment to Life as a Cancer Survivor. In: Handbook of Cancer Survivorship [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018: 29–48. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-77432-9_3.
5. Spencer JC, Wheeler SB. Patient Education and Counseling. A systematic review of Motivational Interviewing interventions in cancer patients and survivors. Elsevier [Internet] [cited 2019 Feb 26] 99: 1099-1105, 2016. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738399116300647.
6. Corbett T, Cheetham T, Müller AM, et al. Exploring cancer survivors' views of health behaviour change: «Where do you start, where do you stop with everything?» Psychooncology [Internet] 27: 1816–1824, 2018. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/pon.4732.
7. Fitch M, Zomer S, Lockwood G, et al. Experiences of adult cancer survivors in transitions. Support Care Cancer [Internet] 27: 2977–2986, 2019. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00520-018-4605-3.

8. Courneya KS, Vardy J, Gill S, et al. Update on the Colon Health and Life-Long Exercise Change Trial: A Phase III Study of the Impact of an Exercise Program on Disease-Free Survival in Colon Cancer Survivors. Curr Colorectal Cancer Rep [Internet] 2014 Sep 13 [cited 2019 Feb 26] 10:321–328, 2014. Available from: https://ses.library.usyd.edu.au/handle/2123/15309.
9. Kivelä K, Elo S, Kyngäs H, Kääriäinen M. The effects of health coaching on adult patients with chronic diseases: A systematic review. Patient Educ Couns [Internet] 97: 147–157, 2014. Available from: https://www.pec-journal.com/article/S0738-3991(14)00300-0/fulltext.
10. Migge B. Handbuch Coaching und Beratung. Wennheim und Basel: Beltz Verlag; 2007.
11. Barakat S, Boehmer K, Abdelrahim M, et al. Does Health Coaching Grow Capacity in Cancer Survivors? A Systematic Review. Popul Health Manag [Internet] 21: 63–81, 2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28636526.
12. Lawn S, Battersby M. Chronic Condition Management Models for Cancer Care and Survivorship. In: Koczwara B, editor. Cancer and Chronic Conditions [Internet] 1st ed. Singapore: Springer Singapore; 2016. 241–259. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-981-10-1844-2_8.
13. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodol [Internet] 2005 Feb [cited 2013 Dec 19] 8: 19–32, 2005. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/1364557032000119616.
14. The Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015. Methodology for JBI Scoping Reviews [Internet] Adelaide, Australia; 2015. Available from: http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_v2.pdf.
15. Guba B. Systematische Literatursuche. Wiener Medizinische Wochenschrift [Internet] 158: 62–69, 2008. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00347-018-0659-3.
16. Kenyon M, Young F, Mufti GJ, et al. Life coaching following haematopoietic stem cell transplantation: a mixed-method investigation of feasibility and acceptability. Eur J Cancer Care (Engl) [Internet] 2015 Jul [cited 2019 Feb 26] 24: 531–541, 2015. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ecc.12297.
17. Wang JB, Pierce JP, Ayala GX, et al. Baseline Depressive Symptoms, Completion of Study Assessments, and Behavior Change in a Long-Term Dietary Intervention Among Breast Cancer Survivors. Ann Behav Med [Internet] 2015 Dec 20; 49: 819–827, 2015. Available from: https://academic.oup.com/abm/article/49/6/819-827/4564043
18. Donnelly CM, Blaney JM, Lowe-Strong A, et al. A randomised controlled trial testing the feasibility and efficacy of a physical activity behavioural change intervention in managing fatigue with gynaecological cancer survivors. Gynecol Oncol [Internet] 2011 Sep; 122: 618–624, 2011. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090825811004264.
19. Gnagnarella P, Dragà D, Baggi F, et al. Promoting weight loss through diet and exercise in overweight or obese breast cancer survivors (InForma): study protocol for a randomized controlled trial. Trials [Internet] 2016 Dec 28; 17: 363, 2016. Available from: http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-016-1487-x.
20. Stolley MR, Sharp LK, Oh A, Schiffer L. A Weight Loss Intervention for African American Breast Cancer Survivors, 2006. Prev Chronic Dis [Internet] 2009 Jan [cited 2019 Feb 26] 6: A22, 2009. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2644600/.
21. Winger JG, Mosher CE, Rand KL, et al. Diet and Exercise Intervention Adherence and Health-Related Outcomes among Older Long-Term Breast, Prostate, and Colorectal Cancer Survivors. Ann Behav Med [Internet] 2014 Oct 20; 48: 235–245, 2014. Available from: https://academic.oup.com/abm/article/48/2/235-245/4563954.
22. Porter LS, Gao X, Lyna P, et al. Pilot Randomized Trial of a Couple-Based Physical Activity Videoconference Intervention for Sedentary Cancer Survivors. Heal Psychol [Internet] 2018 Sep; 37: 861–865, 2018. Available from: http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/hea0000608.
23. Caswell S, Craigie AM, Wardle J, et al. Detailed protocol for the lifestyle intervention in the BeWEL randomised controlled trial of weight loss in adults who have had a colorectal adenoma. BMJ Open [Internet] 2012 May 25; 2: e001276, 2012. Available from: http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2012-001276.
24. Brown JC, Yung RL, Gobbie-Hurder A, et al. Randomized trial of a clinic-based weight loss intervention in cancer survivors. J Cancer Surviv [Internet] 2018 Apr 3 [cited 2019 Feb 26] 12: 186–195, 2018. Available from: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11764-017-0657-5.pdf.
25. Courneya KS, Vardy JL, O'Callaghan CJ, et al. Effects of a Structured Exercise Program on Physical Activity and Fitness in Colon Cancer Survivors: One Year Feasibility Results from the CHALLENGE Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet] 2016 Jun 1; 25: 969–977, 2016. Available from: http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-15-1267.
26. Braun A, Portner J, Grainger EM, et al. Tele-Motivational Interviewing for Cancer Survivors: Feasibility, Preliminary Efficacy, and Lessons Learned. J Nutr Educ Behav [Internet] 2018 Jan [cited 2019 Feb 26] 50: 19–32, 2018. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1499404617306231.
27. Stacey FG, James EL, Chapman K, et al. A systematic review and meta-analysis of social cognitive theory-based physical activity and/or nutrition behavior change interventions for cancer survivors. J Cancer Surviv [Internet] 9: 305–338, 2015. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s11764-014-0413-z.
28. Trinh L, Plotnikoff RC, Rhodes RE, et al. Feasibility and Preliminary Efficacy of Adding Behavioral Counseling to Supervised Physical Activity in Kidney Cancer Survivors. A Randomized Controlled Trial. Cancer Nurs [Internet] 2014 Nov [cited 2019 Feb 26] 37: E8-22, 2014. Available from: https://cdn.journals.lww.com/cancernursingonline/Fulltext/2014/09000/Feasibility_and_Preliminary_Efficacy_of_Adding.13.aspx.
29. Eakin EG, Hayes SC, Haas MR, et al. Healthy Living after Cancer: a dissemination and implementation study evaluating a telephone-delivered healthy lifestyle program for cancer survivors. BMC Cancer [Internet] 15: 992, 2015. Available from: https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-015-2003-5.
30. Calman L, Foster C. Cancer Survivorship. In: Velikova G, Fallowfield L, Younger J, Board RE, Selby P, editors. Problem Solving in Patient-Centred and Integrated Cancer Care [Internet]. Oxfordshire: EBN Health; 2018: 39–44. Available from: www.ebnhealth.com.
31. Eidgenössisches Department des Inneren EDI. Weiterführung Nationale Strategie gegen Krebs 2017-2020. Bern; 2017.

Korrespondenz:
Dr. Jörg Haslbeck, MSc
Leiter Abt. Nachsorge KLS
joerg.haslbeck@krebsliga.ch
Ulas Eren, BSc
Krebsliga Schweiz
Effingerstrasse 40, Postfach
CH-3001 Bern

Biozentrum of the University of Basel – The Center for Molecular Life Sciences

Dr. Katrin Bühler, Evi Sonderegger

At the Biozentrum of the University of Basel, one of the worldwide leading institutes in life sciences, more than 30 research groups with scientists from close to 50 nations investigate biological processes on the molecular level. Their research in the areas of Cell and Developmental Biology, Infection Biology, Neurobiology, Structural Biology and Biophysics as well as Computational and Systems Biology covers the entire spectrum from the atom to complex organism such as humans.

The questions pursued by the researchers are correspondingly diverse: How is a cell built? How does it function and how are all vital processes regulated? How does a stem cell know what it is intended to become? How do healthy cells turn into cancer cells? How do blood vessels form? How does the nervous system develop and how does our body defend itself against bacterial infections? Their common goal: To better understand the underlying principles of life, creating the basis for the development of new therapeutic strategies for treating diseases including muscular diseases, Alzheimer's disease or cancer. Since its founding in 1971, the Biozentrum has yielded many fundamental discoveries in biology and medicine and a number of Nobel Prize laureates.

Yet basic research cannot be programmed. In contrast to applied research, which always has a clear objective in mind, such as the development of a medication, questions arise in basic research irrespective of an immediate practical application. Despite this or perhaps because of this, basic research provides insights that can be applied for the medical treatment of diseases. However, if and when this will be the case, is difficult to predict.

A prominent example from the Biozentrum's ranks of how basic research can be applied is the work of Professor Michael Hall. Together with physicians, he is currently investigating how tumors develop resistance to cancer drugs. The basic concept of another team at the Biozentrum, which works on developing cancer treatments and which launched the spin-off T3 Pharmaceuticals GmbH in 2015, arose from the area of Infection Biology. Their approach to the challenge involves the use of live bacteria. The third example, another Biozentrum spin-off, ARTIDIS AG, evolved from the area of Structural Biology and Biophysics. This team of research scientists is applying nanotechnology to improve cancer diagnostics and predict treatment response to improve patient outcomes.

Science that creates knowledge

For years, Professor Michael Hall has been honored for his discovery of TOR, an enzyme that plays a key role in cell growth regulation, with many highly distinguished prizes, including, most recently, the 2019 Charles Rodolphe Brupbacher Prize for Cancer Research and previously the Lasker Award, the Gairdner Award and the Breakthrough Prize in Life Sciences, just to name a few. However, at

Biozentrum - Facts and Figures

- Founded in 1971 with the innovative concept of interdisciplinary research under one roof
- One of the leading institutes worldwide for life sciences
- Largest department of the Faculty of Science at the University of Basel
- Focus on molecular and biomedical basic research
- State-of-the-art technology platforms
- 200 scientific publications annually
- Source of patents and spin-offs
- Important partner for academia and industry
- Graduate and postgraduate training
- 32 professors
- 98 postdocs, 106 PhD students
- 42 scientific staff, 136 lab staff and technicians
- Total annual expenditure: 61.4 million Swiss francs

the time when TOR was discovered, in the early 1990s, the scientific community was rather skeptical. It took Michael Hall several attempts to have his results accepted and published by the scientific press. «The importance of a discovery is sometimes only recognized years later», remarks Michael Hall.

The reservations about his work have long since disappeared: In 2013, in a highly competitive selection process, Michael Hall, together with three other researchers, successfully convinced the panel of experts and was awarded an ERC Synergy Grant endowed with 11 Million Euro. This research grant is the European Research Council's most highly endowed funding instrument. Such investments in basic research are indispensable, as they create knowledge, knowledge that serves the whole of society and ultimately forms the basis for translational and pharmaceutical research. For example, unraveling the molecular processes of cell growth and division, along with what can go wrong and cause cancer, can uncover new targets for pharmacological interventions. Decisive for the success of research is scientific exchange and dialogue between the specialized fields.

From basic research to clinical application

When Professor Michael Hall and his team discovered the protein TOR in yeast cells in the early 1990s, they were quite certain that it regulates cell division. This turned out to be wrong. Later they were able to show that TOR regulates cell growth and that cells only divide when reaching a certain size. Hence, it only plays an indirect role in cell division. The opinion at that time, that cell growth is an uncontrolled process that simply happens, sounds naive today. Michael Hall's discoveries fundamentally changed the understanding of cellular processes but no one could have imagined how medically relevant these would one day become. With TOR, Michael Hall not only found a protein, but a central switch for signaling within the cell and not only in yeast, but also in plants, animals and humans. TOR is a so-called kinase, which together with other proteins forms two complexes, TORC1 und TORC2. They differ in structure and function, are regulated differently and thus control a wide range of cellular processes.

Over recent decades, the elucidation of the mTOR signaling pathways in mammals opened the door for new insights into the causes and molecular mechanisms of diseases. Studies show that the protein kinase is strongly implicated in the development of diabetes, obesity, cardiovascular diseases and cancer. It is estimated that about 70 percent of cancers are associated with aberrant cellular mTOR signaling. In cancer cells, normal growth control is lost due to disruptions of the mTOR signaling network,

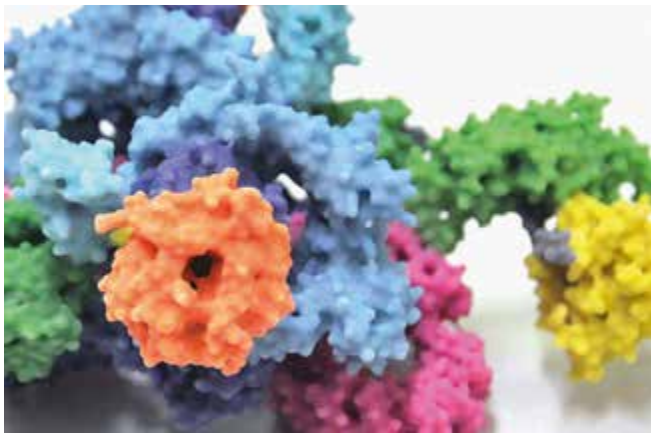


Image: Biozentrum, University of Basel

Fig. 1. 3D model of the protein complex mTORC1.

among other things. So, for example, an activated mTOR complex 2 in liver cells stimulates the production of two lipids important for cell growth and promotes tumor development by sufficiently providing nutrients and energy.

The inappropriate activation of mTOR in tumor cells can be blocked by inhibitors. Today, pharmaceutical companies are developing cancer drugs targeting TOR, such as «Afinitor» from Novartis. Another mTOR inhibitor used in oncology is «Torisel». Both cancer drugs are approved for second-line-therapy. By blocking the mTOR signaling pathways, tumor growth can be inhibited. Currently, various clinical trials are being conducted on the use of mTOR inhibitors in breast cancer, gastric cancer and renal cell and hepatocellular carcinomas. The discovery of TOR and the elucidation of the complex signaling network increasingly demonstrate the great influence of this protein on many cellular processes. It also opens up new perspectives in the fight against cancer.

The insights into TOR and its importance have also redirected the research of the biochemist Michael Hall. He is increasingly involved with translational projects at the interface between basic and clinical research. In the ERC Synergy project «MERiC – Mechanism of Evasive Resistance in Cancer», Michael Hall works together with scientists and clinicians from the University Hospital, the Department of Biomedicine and the Department of Biosystems, Science and Engineering (D-BSSE) of the ETH Zurich in Basel, to investigate how tumors develop drug resistance. Despite treatment with specific medications, cancer cells often find alternative ways to evade the effects of these drugs and thus continue their uncontrolled cell growth. Model systems for hepatocellular carcinoma, as well as tumor biopsies taken before and during treatment and at the time of recurrent tumor progression, will provide the researchers with valuable information about al-

Fig. 2. Markus Heim, Professor of Hepatology at the University Hospital Basel, and Michael Hall, Professor of Biochemistry at the Biozentrum of the University of Basel, during a liver biopsy.

ternative pathways taken by cancer cells in response to the medical treatment. The combination of molecular basic research with clinical research and computational sciences enables the comprehensive and systematic investigation into the causes of drug resistance. Uncovering such evasion strategies of tumor cells is fundamental for the identification of predictive biomarkers and the development of more effective treatment approaches. In another current project, Michael Hall's group is studying the effect of a combination therapy on tumor growth. They have already discovered that a cocktail containing the diabetes drug metformin and the antihypertensive drug syrosingopine specifically induces cancer cell death. In a mouse model, they demonstrated that a cocktail of these two drugs is effective in a wide range of cancer types. In leukemia patients, almost all tumor cells were killed by this treatment. The efficacy of this combination is based on the fact that both medications, in their own way, block the energy supply to the rapidly growing cancer cells.

Treating cancer using live bacteria

In the last years, the Biozentrum start-up T3 Pharmaceuticals has not only been able to convince scientists and physicians with its promising, innovative cancer treatment approach, but also to gain the support of the Swiss innovation agency «CTI», now «Innosuisse», as well as foundations such as the «Krebsliga» and the «Gebert Rüf Stiftung».

In recent years, great progress has been made in cancer therapies. Today, we know that even though it may occur in the same organ, cancers are not the same but very individual at the molecular level. Despite increasingly effective and better tolerable chemotherapies, more gentle radiation therapy and specific immunotherapies tailored to the individual patient, there is still a great need for novel approaches for combating cancer. The major challenge lies in the development of more targeted treatments with fewer side effects.

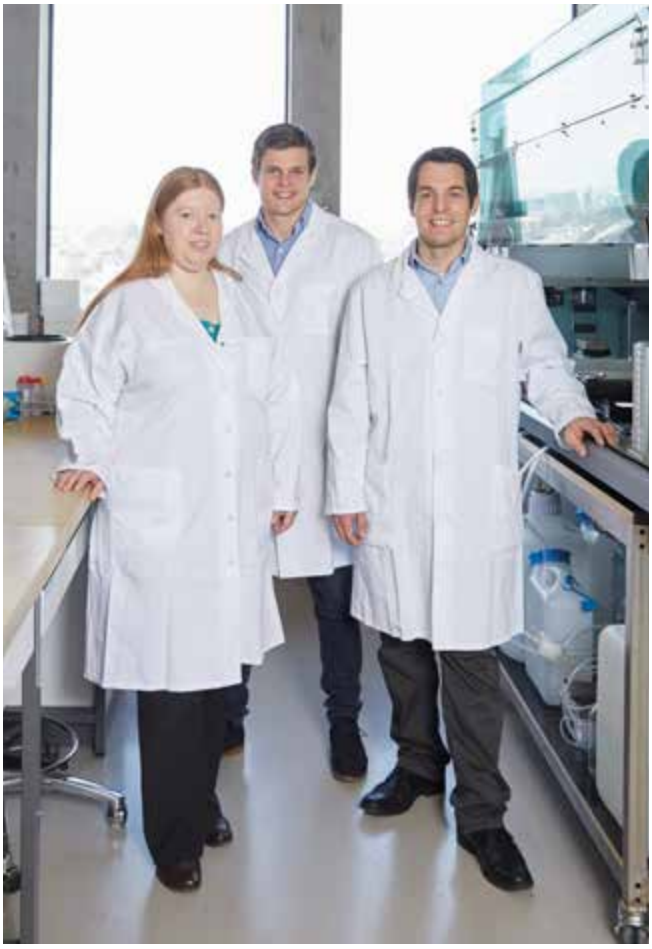


Image: University of Basel, Basile Bornand

Fig. 3. Marlise Amstutz, Simon Ittig and Christoph Kasper, the founders of T3 Pharmaceuticals, a start-up of the Biozentrum of the University of Basel.

The example of T3 Pharmaceuticals illustrates how interdisciplinary research can bring forth innovative ideas and concepts and help them to flourish. The company founders, Simon Ittig, Christoph Kasper and Marlise Amstutz, came from an Infection Biology background. As postdoctoral students at the Biozentrum, they spent many years investigating a bacterial nano-syringe «needle», the so-called type III secretion system. Bacteria use this molecular needle to inject foreign proteins into cells. In this way, pathogens can reprogram or even kill their target cells. The research team has developed a new generation of cancer therapeutics by using this trait as well as a phenomenon observed some 150 years ago that bacteria prefer to colonize solid tumors. Here, the bacteria find an ecological niche suitable for their survival, as the tumor in many cases suppresses the immune system. The combination of these two factors is the key to success for T3 Pharmaceuticals' therapy. By genetic engineering, they first removed key virulence genes thereby limiting the growth of the bacteria to the solid tumor. Secondly, they reprogrammed the bacteria to produce and inject therapeutically active proteins via their nano-syringe into the cells of the tumor microenvironment. There, these proteins induce the secretion of cytokines that assist in reactivating the immune system to fight the tumor. Results from preclinical studies indicate that the research scientists are on the right track. In animal cancer models, they were able to show that their genetically engineered bacteria, when injected into circulatory system, accumulate and grow specifically in tumor tissue while in healthy tissue they are rapidly cleared by the immune system. Furthermore, the delivery of the therapeutic proteins indeed activated the immune system leading to a specific and durable immune response against the tumor.

The young entrepreneurs are at the beginning of a long road, yet they have a concrete goal in mind: They want to get their bacterial cancer therapy out of the lab and into clinical practice as quickly as possible. On several critical steps, for example the manufacturing of the bacteria in a well-defined and stable formulation, the team has already made significant progress and is therefore confident to initiate the first clinical trials in humans already in 2020.

«Feeling» cancer with nanotechnology

ARTIDIS not only stands for «Automated Reliable Tissue Diagnostics», but also for a further spin-off from the Biozentrum. The company, founded in 2014, works on a nanomechanical device for tissue analysis and aims to further develop this technology for clinical application in cancer diagnostics. For the interdisciplinary team of scientists, the physicist Marija Plodinec, the medical doctor Marko Loparic and the nanoscientist Philipp Oertle, who conducted research at the Biozentrum for many years, founding the spin-off was an important milestone on the way from the idea to a marketable product. It all started with a question that arose from basic research. Headed by the structural biologist and biophysicist Professor Roderick Lim, the researchers investigated the mechanical properties of cells and how cancer cell «stiffness» correlates with the progression and the metastatic process in tumors. The heart of the ARTIDIS technology is an atomic force microscope, a nanotechnological device that is widely used in physics and chemistry to investigate the surface properties of most diverse materials. However, in medicine, the atomic force microscope has so far hardly found any practical application.

Addressing the needs of practicing physicians, the ARTIDIS team has developed the atomic scanning probe technology further for specific use in the diagnosis of breast cancer. With the ARTIDIS diagnostic tool, oncologists can make a more precise diagnosis and obtain results much faster, compared with the conventional method of histological analysis. A small biopsy sample of only a few millimeters is sufficient to measure whether it is healthy tissue or benign or malignant tumor tissue.

For the diagnosis, ARTIDIS takes advantage of the unique mechanical properties of cells and tissues. The «stiffness» of cancer cells correlates directly with the spread of cancer and tumor aggressiveness. The softer and more flexible the cells, the better that they can penetrate into the surrounding tissue, migrate to other regions and develop metastases. Metastases are the greatest danger in cancer. They account for almost 90 percent of cancer deaths.

Employing ARTIDIS, the researchers can «feel» the cell stiffness of patient biopsies. The instrument has an extremely tiny metal needle, called Cantilever, 4000 times

Image: Nano Imaging Lab/Biozentrum, University of Basel

Fig. 4. Using ARTIDIS to feel the tissue structure of a tumor biopsy by a nanometer-sized atomic force microscope tip.

finer than a hair, which indents around 10 000 to 20 000 different points across the biopsy to reveal stiffness variations in the underlying tissue. Based on these measurements, a mechanical profile of the sample is generated. In healthy tissue, the stiffness measured across the sample is very homogeneous. Cancerous tissue, in contrast, shows a very heterogeneous profile. Particularly, a very characteristic «softness» signature indicates the presence of potentially aggressive malignant cells. This type of histogram can be generated within three hours, in contrast to conventional methods which take two to three days, sometimes even up to a week. Patients experience this long waiting period of uncertainty as very stressful. The future goal of the ARTIDIS team is to reduce this time even further, so that the patients need to visit the clinic only once, as they receive the diagnosis directly after the examination. If the suspicion of cancer is confirmed, the oncology team can already start planning an appropriate treatment strategy.

A further challenge is that there are still no reliable markers to help the treating oncologist in finding an optimal therapy. It is estimated that about 30 percent of the patients are either undertreated or overtreated. Often it is not clear whether the particular type of cancer is aggressive at all. ARTIDIS wants to close this gap by applying its technology platform of precise tissue measurement combined with data analytics to enable an individual and optimized treatment proposal. For individual patients, this means that they quickly receive specific appropriate therapy tailored to their type of cancer. This not only improves the chances of success, but also reduces the total costs from diagnosis to therapy.

After the development of the prototype and receiving patent approval, the focus is now on clinical application and market launch by expanding the clinical studies to hospitals in Switzerland, Germany, Spain, Croatia and the USA. And just recently, a prospective clinical study was concluded at the University Hospital Basel, where ARTIDIS was tested for its suitability for practical use in 545 female patients with suspected breast cancer. The future use of ARTIDIS technology in clinics depends on these study results followed by the regulatory approval and acceptance by health insurances.

References

1. Benjamin D, et al. Dual inhibition of the lactate transporters MCT1 and MCT4 is synthetic lethal with metformin due to NAD+ depletion in cancer cells. Cell Rep 25: 3047-3058, 2018.
2. Guri Y, et al. mTORC2 Promotes Tumorigenesis via Lipid Synthesis. Cancer Cell 32: 807-823, 2017.
3. Hall MN. TOR and paradigm change: cell growth is controlled. Mol Biol Cell 27: 2804-2806, 2016.
4. Ittig SJ, et al. A bacterial type III secretion-based protein delivery tool for broad applications in cell biology. J Cell Biol 211: 913-931, 2015.
5. Mossmann D, et al. mTOR signalling and cellular metabolism are mutual determinants in cancer. Nat Rev Cancer 18: 744-757, 2018.
6. Plodinec M, Lim RY. Nanomechanical characterization of living mammary tissues by atomic force microscopy. Methods Mol Biol 1293: 231-246, 2015.
7. Plodinec M, et al. The nanomechanical signature of breast cancer. Nat Nanotechnol 7: 757-765, 2012.
8. Shimobayashi M, et al. Insulin resistance causes inflammation in adipose tissue. J Clin Invest 128: 1538-1550, 2018.

Correspondance:
Biozentrum
University of Basel
Communications
Klingelbergstrasse 50/70
CH-4056 Basel
communications-biozentrum@unibas.ch

Life Sciences Campus

Knowing that progress in the life sciences depends heavily on scientific exchange, inspired the Biozentrum's founding fathers, almost 50 years ago, to create an interdisciplinary molecular biology institute, unique in Europe at the time, to bring molecular microbiology, biophysical chemistry, pharmacology, structural biology, biochemistry, developmental biology and genetics under one roof.

Collaborations are achieved without barriers, on national and international levels. Furthermore, many research projects are so complex today, that they can only be realized in teamwork with other specialists. And still the interdisciplinary nature of the Biozentrum, as well as the Basel region, with its high density of research institutes, pharmaceutical and biotechnology companies as well as the short communication paths, continues to offer countless possibilities for intensive local cooperations.

To further promote networking, some of the communication paths will become even shorter and networking will also be strongly supported by the specific construction style of the new buildings: In the middle of the city of Basel, close to the University Hospital Basel and the University Children's Hospital Basel, the Life Sciences Campus of the University is evolving. The 40 life sciences sites scattered throughout the city, including the Biozentrum, the Pharmazentrum and the Department of Biomedicine, as well as the Department of Biosystems Science and Engineering of the ETH Zurich will be brought together. Nearly 800 million Swiss francs are being invested in a highly modern infrastructure, in order to continue research at the highest level. The 73 meter tall Biozentrum research tower which also harbors central functions for the life sciences campus will be the first to be ready. However, not only its state-of-the-art infrastructure but also the numerous meeting zones promote scientific exchange and the charisma of this modern urban development make it a beacon of science.

© ilg santer architekten gmbh

Fig. 5. Visualization new building Biozentrum.

Picture provided by the University of Basel.

Fig. 6. Visualization new building Department of Biomedicine.

© Nickl & Partner Architekten AG

Fig. 7. Visualization new building Department of Biosystems Science and Engineering of the ETH Zurich in Basel (D-BSSE).

8. Interdisziplinäres Prostatakarzinom-Symposium

deso

7. November 2019, Forum & Pfalzkeller St. Gallen/Schweiz

Zielpublikum: Urologen, Radioonkologen, Medizinische Onkologen, Internisten und weitere Fachpersonen

Themen: Grundlagen und Früherkennung
Lokoregionäre Therapie des Prostatakarzinoms
Systemtherapien des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Jetzt anmelden

GICC2020

5th St. Gallen International Gastrointestinal Cancer Conference

Focus on Oligometastatic Disease

Under the auspices of EORTC

19–21 March 2020, St. Gallen/Switzerland

Register now!

Information
St.Gallen Oncology Conferences (SONK)
c/o Tumor and Breast Cancer ZeTuP
Rorschacherstrasse 150
CH-9006 St.Gallen / Switzerland
info@oncoconferences.ch
www.oncoconferences.ch

st.gallen oncology conferences

Preisverleihungen im Rahmen der SAKK Sommer-Halbjahresversammlung

Der HEM Pioneer - SAKK/Celgene Grant, das SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship und der SAKK/Pfizer Award wurden an der diesjährigen SAKK Sommer-Halbjahresversammlung in Zürich im Rahmen des 2. Schweizerischen Onkologie- und Hämatologiekongresses (SOHC), der vom 26. bis 28. Juni 2019 in Zürich stattfand, verliehen.

SAKK & Celgene's «HEM Pioneer» Grant

Der «HEM Pioneer» Preis 2019 geht an Dr. med. Corinne Widmer vom UniversitätsSpital Zürich für ihr Projekt «Use of artificial intelligence in the fight against blood cancer: Early detection of diseased blood cells in blood smears of peripheral blood». SAKK's HEM Pioneer Grant wird von Celgene finanziert und zielt darauf ab, Projekte zu unterstützen, die den Weg für eine grundlegende Veränderung in der Behandlung von Blutkrebs ebnen können. Das Stipendium ist mit CHF 50'000.– dotiert.

SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship

Das mit CHF 30'000 dotierte SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship 2019 geht an Dr. med. Christian Fankhauser vom UniversitätsSpital Zürich. Überreicht wurde die Auszeichnung von Prof. Dr. med. Viviane Hess, Jurypräsidentin. Das Ausbildungsstipendium bietet die Möglichkeit, Erfahrungen an einem renommierten Onkologie-Forschungszentrum im Ausland zu sammeln und das notwendige Know-how zur Entwicklung und Durchführung hochwertiger klinischer Studien zu erwerben.

Prof. Dr. med. Gabriela Baerlocher (Jurypräsidentin und SAKK Vorstandsmitglied) mit Dr. med. Corinne Widmer (UniversitätsSpital Zürich).

Prof. Dr. med. Viviane Hess (Jurypräsidentin und SAKK Vizepräsidentin), Dr. med. Christian Fankhauser (UniversitätsSpital Zürich) und Dr. med. Christian Gruber-Ghielmetti (Janssen-Cilag AG).

SAKK/Pfizer Award

Der SAKK/Pfizer Award 2019 geht an Prof. Dr. med. Walter Weber vom Universitätsspital Basel für seine Forschungspublikation «Impact of a surgical sealing patch on lymphatic drainage after axillary dissection for breast cancer: the SAKK 23/13 multicenter randomized phase III trial». Der mit CHF 20'000 dotierte Preis würdigt die patientenorientierte, praxisnahe klinische Krebsforschung.

Dr. med. Eva Graf (Pfizer AG), Prof. Dr. med. Walter Weber (Universitätsspital Basel), Martina Müller (Pfizer AG), Prof. Dr. med. Roger von Moos (SAKK Präsident).

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

YOUNG ONCOLOGY ACADEMY 2020

DRAFT PROGRAM

03.-07.04.	ESTRO congress, Vienna (Radio-Oncologists)
24.04.	Presentation skill course
11.-14.06.	EHA congress, Frankfurt (Hematologists)
tbd.	Visiting Phase I Study Center
18.-22.09.	ESMO congress, Madrid (Oncologists)
tbd.	Writing skill course, Kantonsspital Winterthur
29.10.	1st presentation, Hotel St.Gotthard, Zurich
19.11.	2nd presentation, SAKK semi-annual meeting, Zurich

APPLICATION WILL BE OPEN IN NOVEMBER 2019

FOR MORE INFORMATION PLEASE CONTACT TANJA.BRAUEN@SAKK.CH

WWW.SAKK.CH

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Zufriedenheit der Onkologen mit den Vergütungsanträgen für «Off-Label»-Behandlungen: eine vertiefte Umfrage

In diesem Artikel werden die verschiedenen Aspekte des Verfahrens im Zusammenhang mit den Vergütungsanträgen für «Off-Label»-Behandlungen untersucht. Die Umfrage zeigt, dass es regionale Ungleichheiten gibt. Die befragten Onkologen bestätigten übereinstimmend den ungleichen Zugang zur Behandlung und Unterschiede bei den Wartezeiten auf eine Antwort seitens der Krankenversicherung. Die Auswertung der Anträge des Luzerner Kantonsspitals (LUKS) geben einen umfassenden Überblick über die Situation und bestätigen die Terminprobleme.

Um Aufschluss über das Verfahren im Zusammenhang mit den Vergütungsanträgen für «Off-Label»-Behandlungen zu erhalten, hat die Krebsliga Schweiz einen Fragebogen entwickelt, der mit Unterstützung der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) und der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologiegruppe (SPOG) verteilt wurde. Die Ergebnisse dieser Untersuchung geben einen umfassenden Überblick über die Zufriedenheit der Onkologen mit den verschiedenen Aspekten dieses Verfahrens (Fristen, Akzeptanzquoten, Gleichbehandlung, usw.).
In einem zweiten Schritt wurden alle Vergütungsanträge des Luzerner Kantonsspitals für das Jahr 2018 analysiert, um so ein objektives Bild von der Situation zu erhalten.

Die derzeit in Artikel 71a-d definierten Kriterien sollen die Krankenversicherungen bei ihrer Entscheidung, ob sie die Kosten einer «Off-Label»-Behandlung übernehmen oder nicht, anleiten (**Abb. 1**). Dieser Artikel lässt den Krankenversicherungen jedoch einen gewissen Interpretationsspielraum. Um die Voraussetzungen für eine

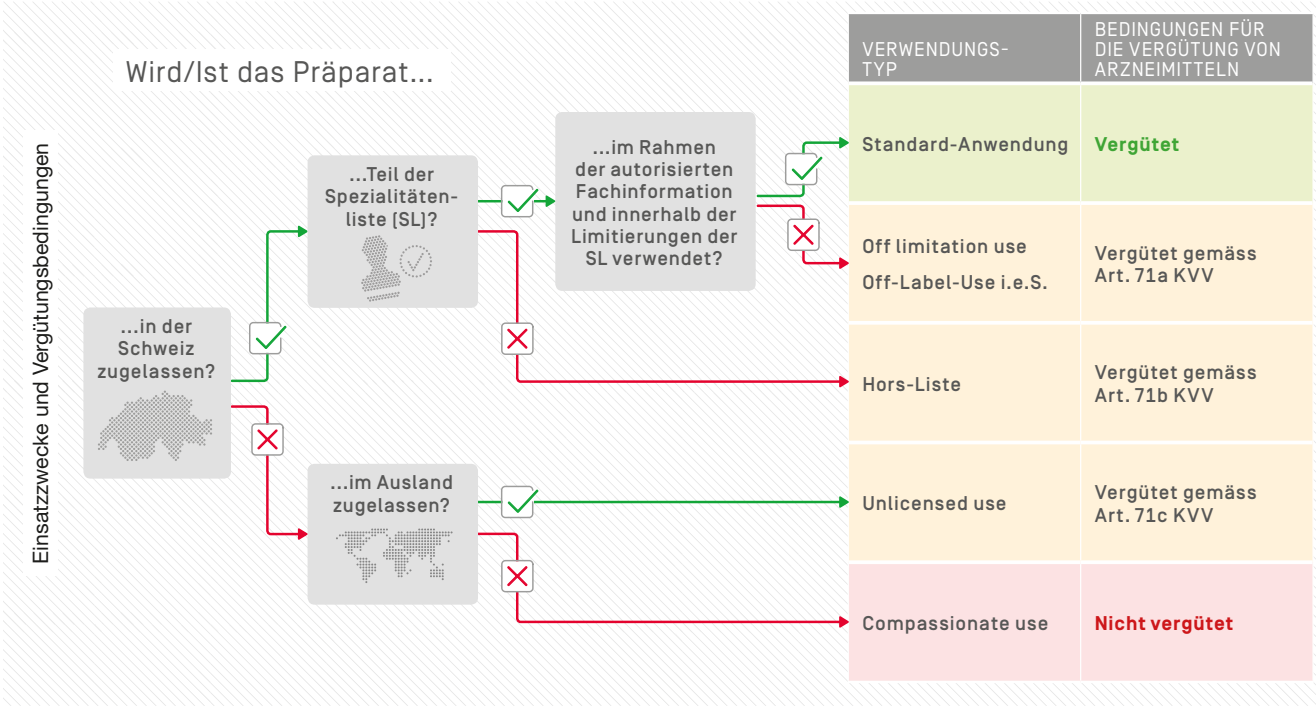


Abb. 1. Die verschiedenen Arten von Anwendungen. Quelle: Krebsliga Schweiz.

Vergütung zu erfüllen, muss eine «OLU»-Behandlung einen «*grossen*» Nutzen aufweisen und «*die von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommenen Kosten in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen*». Darüber hinaus darf «*keine andere wirksame und zugelassene Behandlungsmethode*» verfügbar sein (Verordnung über die Krankenversicherung (KVV), Art. 71a und d). Dies ist der Interpretationsspielraum für diese Begriffe, auf den in medizinischen Fachkreisen regelmässig hingewiesen wird. So argumentieren einige, dass einige Krankenversicherungen dazu neigen, bestimmte Behandlungen leichter (oder weniger leicht) zu vergüten als andere, was zu Ungleichheiten beim Zugang zu einer Behandlung führt. Es regen sich auch kritische Stimmen, die sich über die langen Wartezeiten beschweren, bis eine Antwort von den Krankenversicherern eintrifft, was den Behandlungsbeginn verzögert.

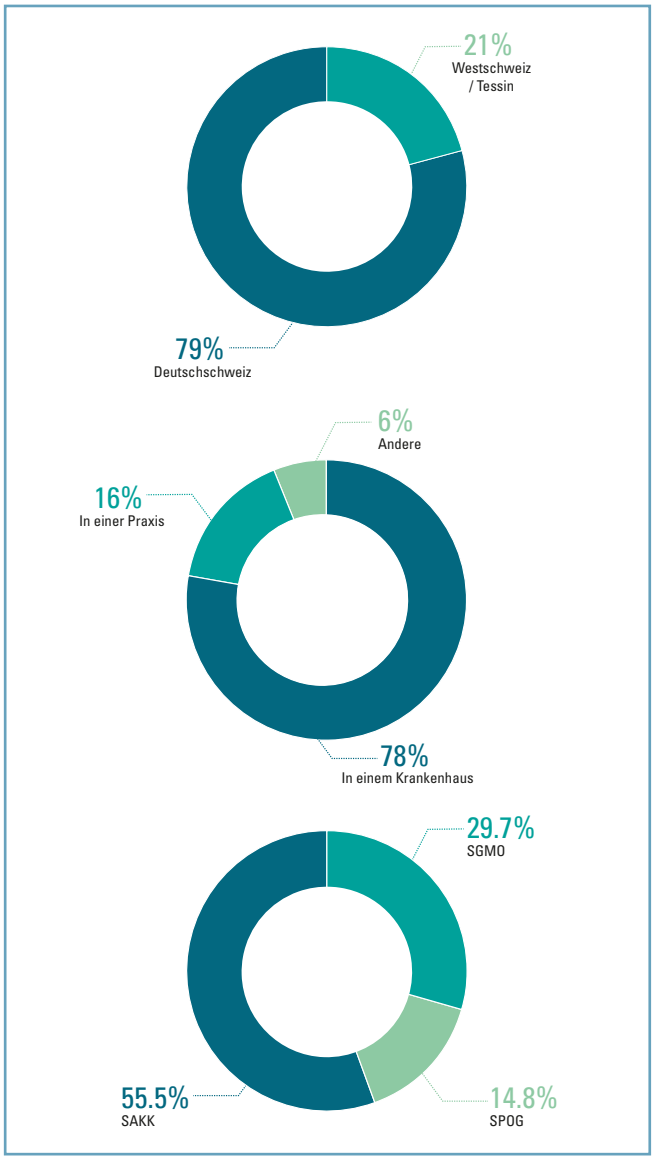


Abb. 2. Verteilung der Onkologinnen und Onkologen nach Region, Arbeitsplatz und Spezialisierung. Quelle: KLS-Befragung, 2018.

Um einen umfassenden Überblick über die Meinungsvielfalt zu diesem Thema zu erhalten, hat die Krebsliga Schweiz eine Befragung durchgeführt, an der sich rund 120 Onkologinnen und Onkologen aus der ganzen Schweiz beteiligten.

Wer hat an der Befragung teilgenommen?

Der Fragebogen wurde an Mitglieder der SAKK (medizinische Onkologen), SPOG (pädiatrische Onkologen) und SGMO (medizinische Onkologen) verschickt. Die Antworten wurden in der zweiten Jahreshälfte 2018 eingeholt. Zwischen den beiden Sprachregionen (Deutschschweiz, Westschweiz/Tessin) war die Verteilung der Antworten relativ ausgewogen, obwohl die Westschweiz und das Tessin leicht unterrepräsentiert waren. Von den Befragten waren 78% in Spitälern, 16% in Arztpraxen und 6% in Spitälern und Arztpraxen tätig (**Abb. 2**).

Mit dem Thema «Off-Label» kannten sich die Befragten aus. Fast 80% der Befragten gaben an, dass sie mindestens einmal im Monat einen Antrag auf Vergütung für eine neue «Off-Label»-Behandlung bei einer Versicherung stellen mussten. Diese Quote scheint jedoch mit der Spezialisierung der Onkologen zusammenzuhängen, da nur etwas mehr als die Hälfte (54%) der pädiatrischen Onkologen (SPOG) schätzten, dass sie mindestens einen Antrag pro Monat gestellt haben, während diese Quote bei den medizinischen Onkologen (SAKK, SGMO) mehr als 85% betrug. Die Hauptursache für diesen Unterschied ist, dass in der pädiatrischen Onkologie deutlich weniger Behandlungen pro Monat begonnen werden.

Unzufriedenheit in Abhängigkeit der Region und der Spezialisierung

Bessere Chancen auf Vergütung in der Lateinischen Schweiz und zu lange Wartezeiten

Bei der Betrachtung der Vergütungsentscheide fällt auf, dass nur 3 der 5 möglichen Antwortkategorien verwendet wurden, wobei keiner der Befragten angab, dass seine Vergütungsanträge «*stets*» oder «*nie*» bewilligt worden sind. In unserer gesamten Stichprobe gaben fast 58% der befragten Spezialisten an, dass die von ihnen verordneten Behandlungen «*meistens*» erstattet werden und 38% «*manchmal*». Nur 5% sagen, dass sie nur selten erstattet werden (**Abb. 3**). In der Westschweiz und im Tessin waren 85% der Befragten der Meinung, dass ihre Vergütungsanträge

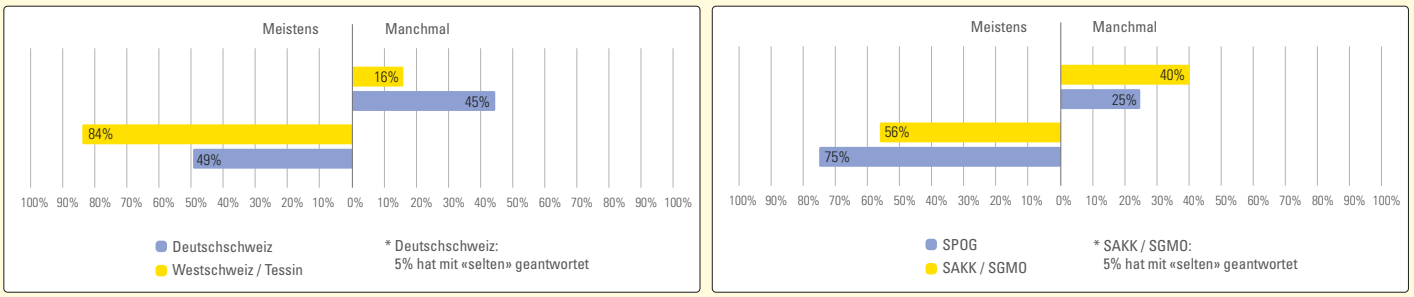


Abb. 3. Kostenübernahme von «Off-Label»-Behandlungen durch die Krankenversicherungen. Quelle: KLS-Befragung, 2018.

«*meistens*» von der Krankenversicherung übernommen wurden. Dieser Wert lag bei weniger als 50% im Falle der Onkologen, die in der Deutschschweiz praktizieren. Diese Unterschiede zwischen den Sprachregionen sind statistisch signifikant (p=0,01). **Abbildung 3** zeigt auch, dass pädiatrische Onkologen die Kosten für Behandlungen, die sie verschreiben wollen, offenbar häufiger erstattet bekommen als medizinische Onkologen (**Abb. 3**). Diese Differenz ist jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,40).

Die Wartezeiten auf eine Antwort erwiesen sich als unabhängig von der Spezialisierung des Arztes und der Sprachregion. Insgesamt gab die Hälfte der befragten Spezialisten an, innerhalb von 14 Tagen eine Antwort zu erhalten. Folglich erhält fast die Hälfte die Antwort der Versicherung erst nach Ablauf der in Artikel 71d der KVV festgelegten 14-Tage-Frist. Es ist jedoch zu beachten, dass Artikel 71d vorsieht, dass diese Frist ab dem Zeitpunkt beginnt, an dem die Krankenversicherung einen vollständig ausgefüllten Vergütungsantrag erhält, d.h. mit allen Begründungen und Informationen, die die Wahl einer «Off-Label»-Behandlung rechtfertigen. Weil aus der Befragung nicht hervorgeht, ob die Anträge vollständig waren, lässt sich nicht sagen, ob die 14-Tage-Frist überschritten wurde.

Auch die Zufriedenheit der Befragten mit diesen Zeitvorgaben wurde erhoben. Zu der Aussage «*Insgesamt bin ich zufrieden mit der Zeitspanne, welche die Krankenkassen für ihren Entscheid benötigen*», sagen mehr als 2/3, dass sie «eher nicht zustimmen» bzw. «überhaupt nicht» zustimmen. Diese relative Unzufriedenheit scheint jedoch sowohl zwischen den Spezialisierungen als auch zwischen den Sprachregionen nicht gleichmässig verteilt zu sein. Tatsächlich gaben in der Westschweiz mehr als 40% an, dass sie «eher zustimmen» oder «voll und ganz zustimmen», gegenüber nur 26% in der Deutschschweiz (**Abb. 4**).

Es fällt auf, dass pädiatrische Onkologen insgesamt mehr zufrieden scheinen als medizinische Onkologen (**Abb. 4**). Allerdings sind diese Unterschiede statistisch nicht signifikant.

Zufriedenheit mit den Entscheiden und dem Arbeitsaufwand: Darstellung eines «Röstigrabens»

Im Fragebogen wurden verschiedene Aspekte des Antragsverfahrens untersucht. Zum einen die Zufriedenheit mit den Vergütungsentscheidungen der Krankenversicherungen und zum anderen der Zeitaufwand für die Antragstellung.

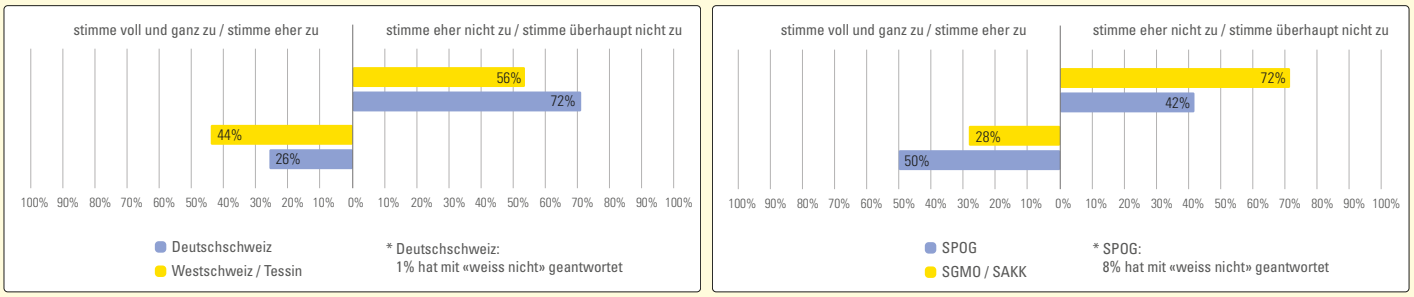


Abb. 4. Zufriedenheit mit der Wartezeit auf einen Entscheid. Quelle: KLS-Befragung, 2018.

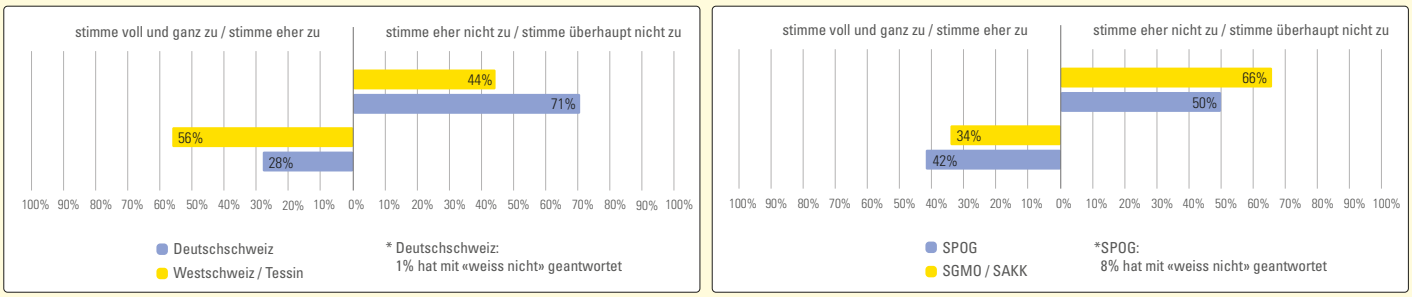


Abb. 5. Zufriedenheit mit den Vergütungsentscheiden der Krankenversicherungen. Quelle: KLS-Befragung, 2018.

Bei der Aussage «*Insgesamt bin ich mit den Vergütungsentscheiden seitens der Krankenversicherungen zufrieden*» lässt sich eine gewisse Unzufriedenheit über alle Spezialisierungen hinweg feststellen, da mehr als 2/3 aller Befragten der Aussage «eher nicht» bzw. «überhaupt nicht zustimmen».

Im regionalen Vergleich stimmten diesen Aussagen mehr als 55% der in der Westschweiz bzw. im Tessin tätigen Spezialisten «voll und ganz» bzw. «eher» zu, während in der Deutschschweiz dieser Anteil unter 30% lag. Dieser Unterschied wird durch statistische Analyse bestätigt (p=0,01). Im Gegensatz dazu sind medizinische Onkologen und pädiatrische Onkologen relativ ähnlich zufrieden (p=0,44) mit den Entscheiden der Versicherungen (**Abb. 5**).

Wir wollten auch von den befragten Spezialisten erfahren, welchen Stellenwert die Arbeitsbelastung hat, die ein Vergütungsantrag darstellt. So wurde folgende Aussage bewertet: *Der zum Einreichen und Nachverfolgen eines Antrags erforderliche Zeitaufwand ist angemessen*. Insgesamt stimmt die überwiegende Mehrheit der befragten Spezialisten (83%) dieser Aussage nicht zu. Während diese Ergebnisse auf eine erhebliche administrative Last im Zusammenhang mit der Erstellung und Nachverfolgung von Anträgen hinweisen, gibt es sowohl auf der Ebene der Sprachregionen (p<0,01) als auch auf der Ebene der Spezialisierungen (p=0,04) erhebliche Unterschiede. In der Deutschschweiz, wo fast 90% der Befragten meinen, dass dieser Zeitaufwand nicht angemessen ist, ist die Unzufriedenheit stärker ausgeprägt (**Abb. 6**). Bei den Spezialisierungen ist die Unzufriedenheit unter den medizinischen Onkologen höher als unter den pädiatrischen Onkologen.

Die grundlegende Frage des gleichberechtigten Zugangs zu Behandlungen

Dieser Fragebogen war auch eine Gelegenheit zu untersuchen, ob die Onkologen der Meinung sind, dass es nicht auf die Krankenversicherung ankommt, ob die Kosten für «Off-Label»-Behandlungen eines Patienten übernommen werden. Wie bereits erwähnt, enthalten die in der KVV (Artikel 71a-d) enthaltenen Bedingungen für die Vergütung einer «Off-Label»-Behandlung einen gewissen Grad an Subjektivität. Im Rahmen dieser Befragung haben wir die Spezialisten gebeten, folgende Aussage zu bewerten: *Die Vergütung einer Behandlung hängt nicht von der Krankenkasse ab. Wenn eine Kasse eine Behandlung für einen Patienten*

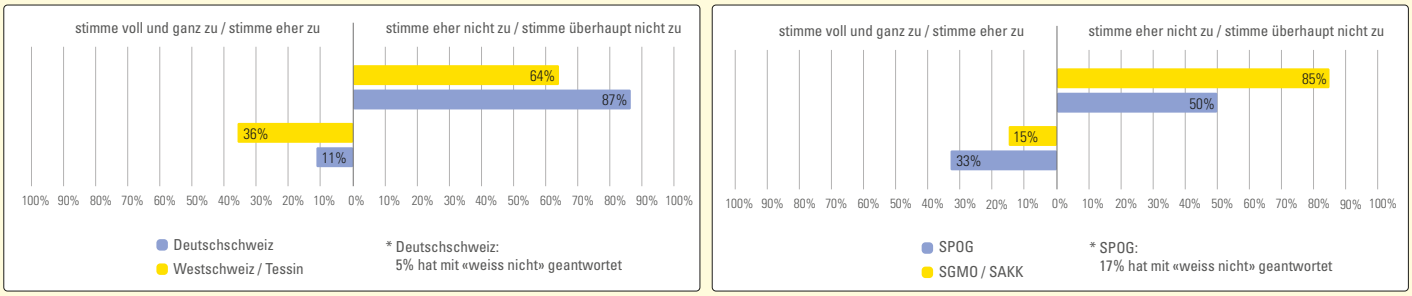


Abb. 6. Bewertung des Zeitaufwands zur Erstellung eines Vergütungsantrags. Quelle: KLS-Befragung, 2018.

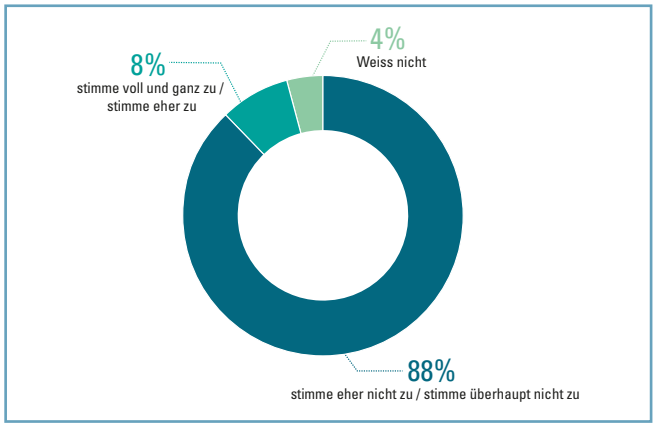


Abb. 7. Werden die Patienten gleichberechtigt behandelt? Quelle: KLS-Befragung, 2018.

vergütet, dann würde auch eine andere Krankenkasse die Behandlung für diesen Patienten vergüten. Die Antworten auf diese Frage waren einstimmig. Tatsächlich waren die Meinungen ähnlich, sowohl nach Sprachregion als auch nach Spezialisierung. Fast 90% der Befragten sind der Ansicht, dass die Entscheide im Zusammenhang mit der Kostenübernahme für eine Behandlung für denselben Patienten von Krankenkasse zu Krankenkasse unterschiedlich ausfallen können (**Abb. 7**).

Sonderfall: Vergütungsanträge des Luzerner Kantonsspitals (LUKS)

Im Luzerner Kantonsspital (LUKS) werden diese Anträge seit 2017 zentralisiert und es wurde ein spezieller Dienst eingerichtet, der alle diese Anträge entwirft und nachverfolgt.

Laut LUKS hat die Einrichtung dieses zentralisierten Diensts die Wartezeit auf den Entscheid der Krankenversicherungen erheblich reduziert. Obwohl sich diese Daten nur auf ein Spital beziehen, ermöglichen sie eine Sichtweise, die auf einer Vielzahl von Vergütungsanträgen basiert. Im Jahr 2018 gingen von diesem Dienst insgesamt 670 Anträge an die Krankenversicherungen. Von diesen Anträgen waren 367 «In-Label»-Anwendungen, d. h. innerhalb der in der Spezialitätenliste festgelegten Grenzen, für die jedoch eine vorherige Zustimmung der Krankenversicherung erforderlich war. Letztere hatten eine Akzeptanzquote von 94,5%. 294 Fälle betrafen «Off-Label»-Anwendungen[1] mit einer Akzeptanzquote von 69,4%. Es überrascht nicht, dass dieser Unterschied statistisch signifikant ist (p<0,01). Diese Erkenntnis war angesichts der deutlich unterschiedlichen Natur dieser beiden Arten von Anträgen zu erwarten. Durch die Trennung von «Off-Label»- und «In-Label»-Anträgen konnten keine signifikanten Unterschiede in der Akzeptanzquote festgestellt werden, weder zwischen den verschiedenen Arzneimitteln noch zwischen den Versicherern. Dies kann mit dem Umfang der Stichprobe und/oder der grossen Anzahl von Untergruppen zusammenhängen.

Der Rest der Analyse konzentriert sich ausschliesslich auf «Off-Label»-Fälle und ist auf die 10 meistangefragten Krankenversicherungen (n=255) im Jahr 2018 beschränkt. Dadurch wird sichergestellt, dass die Anzahl der Anträge pro Versicherung ausreichend ist, um belastbare Analysen zu ermöglichen und gleichzeitig die Anzahl der Untergruppen im Rahmen zu halten. Innerhalb dieser Stichprobe variierten die Akzeptanzquoten je nach Versicherer zwischen 43% und 85%. Hierbei ist zu beachten, dass die Analyse nicht zum Schluss kommt, dass diese Unterschiede statistisch signifikant waren (p=0,45). Trotz der getroffenen Auswahl könnte dieses Ergebnis mit der Grösse der Stichprobe und der Anzahl der Untergruppen zusammenhängen. Die Analyse der Wartezeiten, die erforderlich sind, um eine Antwort der Krankenversicherung auf die Übernahme der Kosten für eine Behandlung zu erhalten, zeigt, dass diese zwischen 1 und 99 Tagen liegen. Die durchschnittliche Dauer betrug 16 Tage und der Median 11 Tage[2]. Wenn wir diese Dauer nach Krankenkasse analysieren, variiert deren durchschnittliche Zeit zwischen 11 und 40 Tagen. Statistische Analysen bestätigen, dass sich diese Zeiten von Versicherer zu Versicherer erheblich unterscheiden (p<0,01). Es sei auch darauf hingewiesen, dass bei fast einem Drittel der Anträge (31%) die Zeit zwischen dem Absenden des vollständigen Antrags und der Beantwortung durch die Krankenversicherung die gesetzliche Frist von 14 Tagen überschritten wurde. Zur strengeren Kontrolle der im Artikel 71d KVV genannten Bedingungen haben wir uns innerhalb der 10 am häufigsten für «Off-Label»-Vergütungsanträge nachgefragten Versicherern auf die 8 Versicherer beschränkt, bei denen das LUKS seine Vergütungsanträge ausschliesslich per E-Mail verschickt hat (n=232). Auf diese Weise entsteht keine Verzögerung zwischen dem Absenden des Antrags und dem Eingang bei der Krankenversicherung (im Gegensatz zu Postsendungen). Trotz Beschränkung auf diese Anträge, überschreiten 29% der Anträge immer noch die gesetzliche Frist von zwei Wochen. Dieses Ergebnis bestätigt somit die Erkenntnisse aus der Befragung der Onkologen.

[1] Die Variable hatte 9 fehlende Werte in der gesamten Stichprobe.
[2] Für In-Label-Fälle beträgt die durchschnittliche Dauer für die Behandlung eines Gesuchs 13 Tage und der Median 7 Tage.

Fazit

Diese Befragung liefert erstmals einen umfassenden Überblick über die Meinungen der Onkologen zu ihren Anträgen auf «Off-Label»-Behandlungen. Sie bestätigt die Unzufriedenheit mit diesem Verfahren, sowohl in Bezug auf Entscheide, Wartezeit bis zum Entscheid als auch den Arbeitsaufwand, der erforderlich ist, um diese Anträge bei der Krankenversicherung einzureichen. Darüber hinaus gibt es Unterschiede zwischen den Spezialisierungen: das Urteil der pädiatrischen Onkologen fällt in dieser Frage etwas milder aus. Diese Ergebnisse lassen sich auf mehrere Gründe zurückführen. Auf der einen Seite haben pädiatrische Onkologen weniger neue Patienten und stellen daher auch weniger Anträge. Andererseits bedeutet die Art der Spezialisierung, dass ein grosser Teil der Behandlungen für Kinder «Off-Label» verschrieben wird, da es oft keine speziell für Kinder zugelassene Behandlung gibt. Aus diesem Grund zeigen die Krankenversicherer im pädiatrischen Bereich wahrscheinlich ein grösseres Entgegenkommen.

Überraschenderweise kamen im Verlauf dieser Befragung auch regionale Unterschiede zum Vorschein. Generell ist die Unzufriedenheit in der Deutschschweiz grösser. Die Ergebnisse zeigen, dass Onkologen in der Westschweiz und im Tessin eher davon ausgehen, dass ihre Behandlungen häufiger vergütet werden als ihre deutschsprachigen Schweizer Kollegen. Darüber hinaus könnten nach Ansicht der Onkologen für denselben Patienten zwei verschiedene Krankenversicherungen unterschiedlich über die Vergütung einer Behandlung entscheiden. Diese Schlussfolgerungen sind zwar nur das Ergebnis einer Meinungsumfrage, beleben aber die Frage der Zugangsgerechtigkeit und Gleichstellung von Patientinnen und Patienten in der Behandlung, für die die Krebsliga Schweiz kämpft. Die Analyse der vom LUKS zur Verfügung gestellten Daten lässt jedoch nicht den Schluss zu, dass die Akzeptanzquoten von Versicherung zu Versicherung statistisch unterschiedlich sind. Zum anderen ist zu beachten, dass die Wartezeiten je nach Krankenversicherung variieren und fast 30% der Anträge erst ausserhalb der gesetzlichen 14-Tage-Frist beantwortet werden. Dieses Ergebnis bestätigen die Antworten aus der Befragung der Onkologen.

Die Krebsliga Schweiz hofft, dass diese Fragen im Rahmen des Mandats des Bundesamtes für Gesundheit zur Beurteilung von Vergütungen nach Artikel 71a-d KVV weiter analysiert und geklärt werden, und zwar unter Berücksichtigung der Ist-Daten aller in der Schweiz ansässigen Krankenversicherungen (Artikel 28 al. 3 bis, KVV). Dies wäre das erste Mal, dass umfassende Daten im Bereich «Off-Label» gesammelt und analysiert werden. Sie sollten eine Antwort auf die grundlegende Frage eines gleichberechtigten Zugangs zu Krebsbehandlungen geben.

Danksagungen: Die Krebsliga Schweiz dankt der SAKK, der SGMO, der SPOG und dem Luzerner Kantonsspital (LUKS) für die Erlaubnis, diese Informationen zu sammeln. Sie bedankt sich auch herzlich bei den Onkologen, die an dieser Befragung teilgenommen haben.

Dr. sc. oec. Dimitri Kohler
Wissenschaftlicher Mitarbeiter Kosten & Vergütung
dimitri.kohler@krebsliga.ch

Satisfaction des oncologues vis-à-vis des demandes de remboursement des traitements «off-label»: un vaste sondage d'opinion

Au travers de cet article, les différentes facettes du processus lié aux demandes de remboursement des traitements «off-label» ont été analysées. Selon ce sondage, il existe des inégalités territoriales ainsi qu'au niveau des spécialisations. De manière unanime, les oncologues interrogés confirment une inégalité d'accès aux traitements ainsi qu'au niveau des délais d'attente pour obtenir une réponse de l'assurance maladie. Les analyses des demandes de l'hôpital cantonal de Lucerne (LUKS) permettent d'amener une vision plus globale de la situation et confirment ce dernier résultat.

Dans le but d'apporter un éclairage sur le processus de demande de remboursement des traitements «off-label», la Ligue suisse contre le cancer a mis en place un questionnaire qui a été distribué grâce au soutien du Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK), de la Société suisse d'oncologie médicale (SSMO) et du Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse (SPOG). Les résultats de cette analyse permettent d'obtenir un aperçu plus global de la satisfaction des oncologues vis-à-vis des différents aspects de cette procédure (délais, taux d'acceptation, égalité de traitement, etc.).
Dans une deuxième étape, toutes les demandes de remboursement pour l'année 2018 de l'hôpital cantonal de Lucerne ont été analysées, apportant ainsi une vision totalement objective de la situation.

Les critères actuels de l'article 71a-d ont été définis pour permettre aux assurances maladies de statuer sur la prise en charge (ou non) des coûts d'un traitement «off-label» (**Fig.** 1). Cet article laisse cependant une certaine marge d'interprétation aux assurances maladies. Pour être

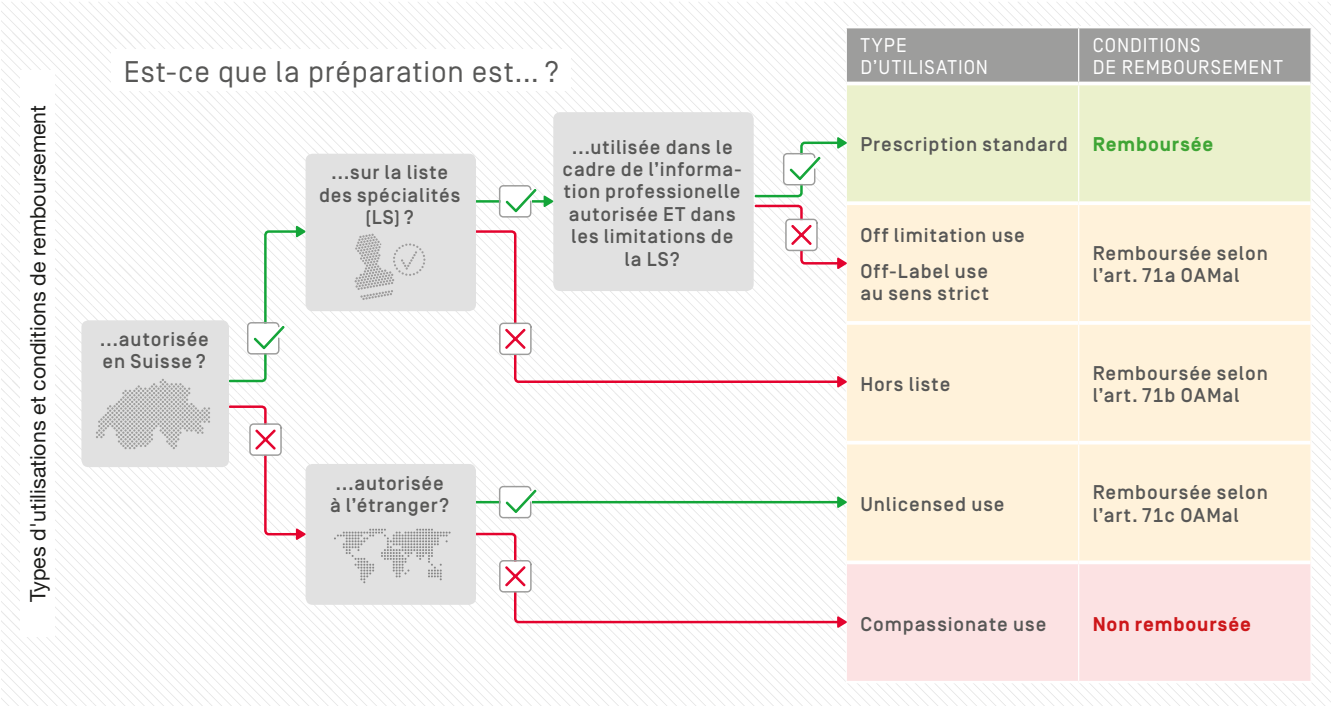


Fig. 1. Les différents types de prescriptions. Source: Ligue suisse contre le cancer.

remboursé, un traitement OLU doit présenter un bénéfice «*élevé*», un «*rapport entre les coûts pris en charge par l'assurance obligatoire des soins et le bénéfice thérapeutique approprié*» et il ne doit pas exister d'«*autre traitement efficace autorisé*» *(Ordonnance sur l'assurance maladie (OAMal), art. 71 a et d).* C'est la marge d'interprétation autour de ces notions, qui est régulièrement pointée du doigt dans les milieux médicaux. Ainsi, certains arguent que des caisses maladies auraient tendance à plus (ou moins) facilement rembourser les traitements que d'autres, créant ainsi une inégalité d'accès aux soins. Des voix se lèvent également contre un délai d'attente jugé trop long pour obtenir la réponse de la part de l'assurance maladie, retardant ainsi le début du traitement.

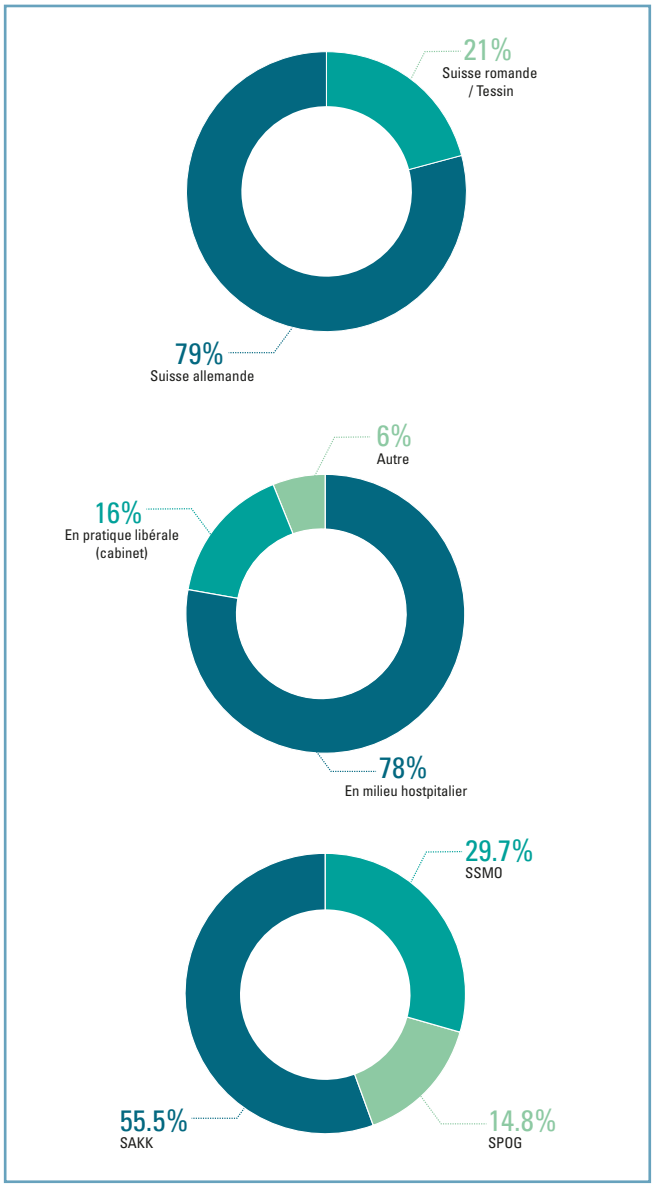


Fig. 2. Répartition des oncologues par région, lieu de travail et spécialisation. Source: sondage LSC, 2018.

Pour tenter d'obtenir une vision plus globale de l'avis des oncologues sur cette thématique, la Ligue suisse contre le cancer a donc mené un sondage d'opinion auquel environ 120 oncologues exerçant sur tout le territoire helvétique ont participé.

Qui a répondu au sondage?

Le questionnaire a été envoyé aux membres de la SAKK (oncologues médicaux), du SPOG (oncologues pédiatriques) et de la SSMO (oncologues médicaux). Les réponses ont été récoltées au cours du deuxième semestre 2018.
Les réponses étaient relativement équilibrées entre les deux régions linguistiques (Suisse allemande, Suisse romande/Tessin) bien que la Suisse romande et le Tessin étaient légèrement sous-représentés. Parmi les répondants, 78% exerçaient en milieu hospitalier, 16% en cabinet et 6% ont précisé exercer en cabinet et en hôpital (**Fig. 2**).

La thématique «off-label» était un sujet bien connu des personnes interrogées. Parmi les médecins qui traitaient des patients, près de 80% estimaient devoir faire une demande de remboursement pour un nouveau traitement «off-label» auprès d'une assurance au moins une fois par mois. Ce taux semble néanmoins lié à la spécialisation des oncologues puisque seule un peu plus de la moitié (54%) des oncologues pédiatriques (SPOG) ont estimé faire au moins une demande par mois alors que ce taux était de plus de 85% parmi les médecins-oncologues (SAKK, SSMO). L'explication principale de cette différence réside dans le nombre de nouveaux traitements mensuels sensiblement plus faible en oncologie pédiatrique.

Un degré d'insatisfaction dépendant des régions et des spécialisations

Meilleures chances de remboursement en Suisse latine et des délais d'attente globalement trop longs

En s'intéressant aux décisions de remboursement, seules 3 des 5 catégories de réponses possibles ont été utilisées, personne n'ayant déclaré que ses demandes de remboursement étaient acceptées «*tout le temps*» ou n'étaient «*jamais*» acceptées. Sur l'ensemble de notre échantillon, près de 58% des spécialistes interrogés déclarent que les traitements qu'ils prescrivent sont «*la plupart du temps*» remboursés et 38% «*parfois*». Seuls 5% affirment qu'ils ne sont que rarement remboursés (**Fig. 3**). En Suisse romande et au Tessin, 85% des sondés estimaient que leurs

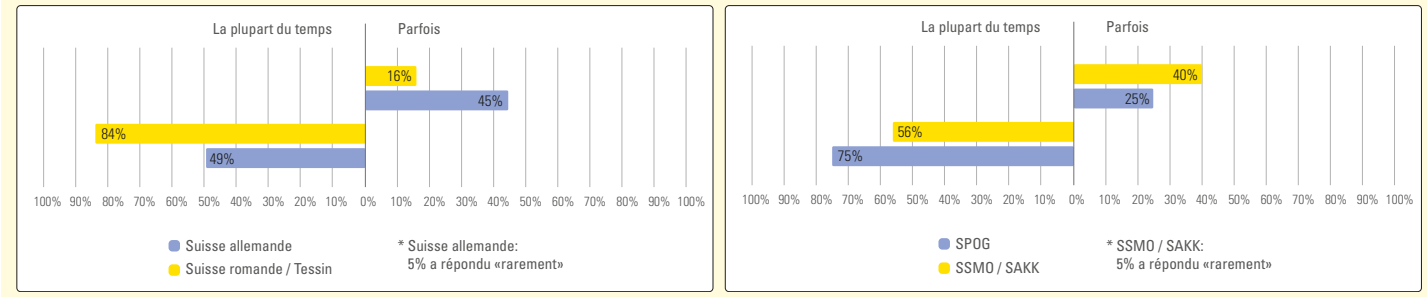


Fig. 3. Prise en charge d'un traitement «off-label» par les assurances maladies. Source: sondage LSC, 2018.

demandes de remboursement aboutissaient «la plupart du temps» à une prise en charge par l'assurance maladie. Ce taux était inférieur à 50% pour les oncologues exerçant en Suisse allemande. Ces écarts entre les régions linguistiques sont statistiquement significatifs (p=0.01)

La **Figure 3** montre également que les oncologues pédiatriques semblent obtenir le remboursement des traitements qu'ils désirent prescrire plus fréquemment que les oncologues médicaux (**Fig. 3**). Cette différence n'est cependant pas statistiquement significative (p=0.40).

Les délais d'attente pour obtenir une réponse se sont avérés indépendants de la spécialisation du médecin et de la région linguistique. Globalement, la moitié des spécialistes interrogés déclaraient obtenir une réponse dans les 14 jours. Condition sine qua non, près de la moitié recevraient donc la réponse de l'assurance au-delà du délai de 14 jours stipulé dans l'Art. 71d de l'OAMal. A noter cependant que l'Art. 71 d précise que ce délai débute à partir du moment où l'assurance maladie reçoit une demande de remboursement intégralement remplie, soit avec tous les arguments et les informations justifiant le choix du traitement «off-label». Par la nature de ce sondage il n'est pas possible d'affirmer que toutes les demandes qui dépassaient ce délai de 14 jours répondaient à ce critère.

La satisfaction des sondés par rapport à ces délais a également été investiguée. A l'affirmation «*dans l'ensemble, je suis satisfait(e) du délai nécessaire pour obtenir la décision de l'assurance maladie*», plus de 2/3 déclarent n'être «pas vraiment d'accord» ou «pas du tout d'accord». Cette relative insatisfaction ne semble cependant pas distribuée uniformément, tant entre les spécialités qu'entre les régions linguistiques. En effet, en Suisse romande, plus de 40% déclaraient être «plutôt d'accord» ou «tout à fait d'accord» contre seulement 26% en Suisse allemande (**Fig. 4**).

On note que les oncologues pédiatriques semblent présenter une satisfaction globalement plus grande que les médecins oncologues (**Fig. 4**). A noter que ces différences ne se sont pas avérées statistiquement significatives.

Satisfaction vis-à-vis des décisions et charge de travail: illustration d'un «Röstigraben»

Plusieurs aspects de la procédure de demande ont été investigués dans le cadre du questionnaire. D'une part, la satisfaction par rapport aux décisions de remboursement rendues par les assurances maladies et d'autre part le temps requis pour l'élaboration d'une demande.

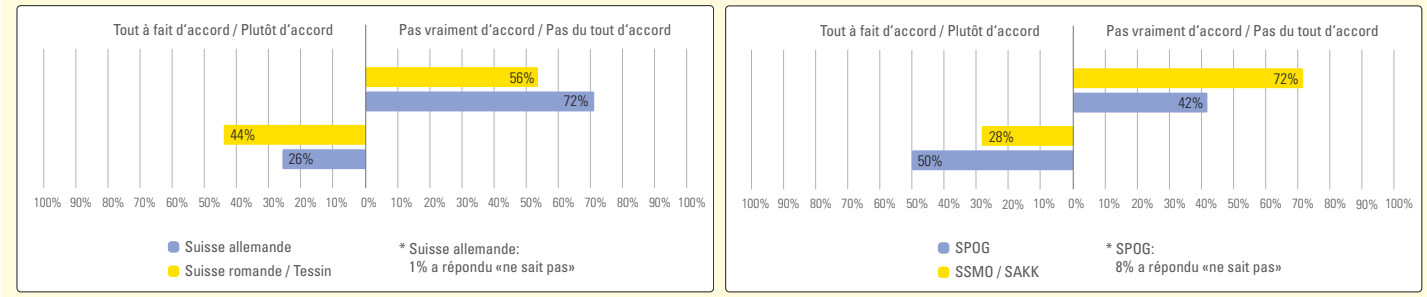


Fig. 4. Satisfaction par rapport aux délais nécessaire pour obtenir une décision. Source: sondage LSC, 2018.

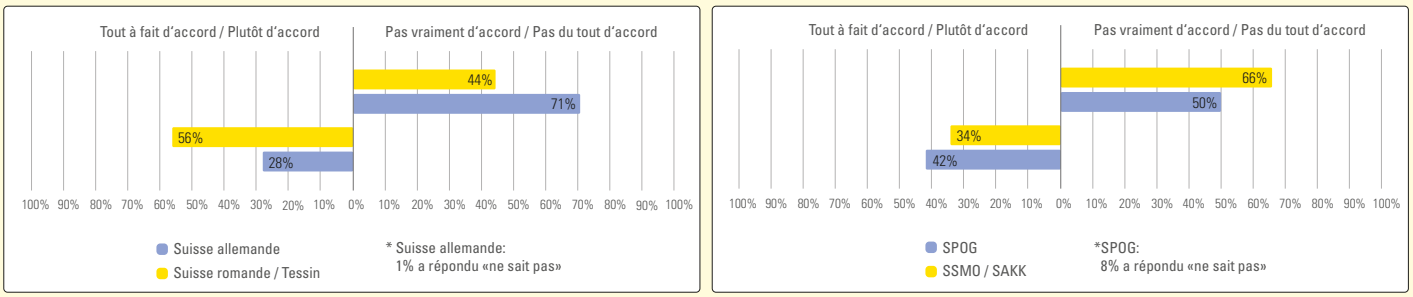


Fig. 5. Satisfaction vis-à-vis des décisions de remboursement des assurances maladies. Source: sondage LSC, 2018.

A l'affirmation «*dans l'ensemble, je suis satisfait(e) des décisions prises par les assurances maladies par rapport aux remboursements des traitements*», on peut observer une certaine insatisfaction toute spécialisation confondue puisque que plus de 2/3 des répondants ne sont «pas vraiment d'accord» ou «pas du tout d'accord».

Au niveau territorial, plus de 55% des spécialistes exerçant en Suisse romande ou au Tessin étaient «tout à fait d'accord» ou «plutôt d'accord» avec cette affirmation alors que pour la Suisse alémanique ce taux était inférieur à 30%. Cette différence est confirmée par l'analyse statistique (p=0.01). En revanche, les médecins oncologues et les oncologues pédiatriques présentent une satisfaction relativement similaire (p=0.44) vis-à-vis des décisions prises par les assurances (**Fig.5**).

Nous avons également voulu avoir l'avis des spécialistes interrogés au sujet de l'importance de la charge de travail qu'une demande de remboursement représente. Ainsi, l'affirmation suivante a été évaluée: *la charge de travail requise pour soumettre et suivre une demande est appropriée*. Globalement, la grande majorité des spécialistes interrogés (83%) ne sont pas d'accord avec cette affirmation. Si ces résultats attestent d'une charge administrative importante liée à l'élaboration et au suivi des demandes de remboursement, il existe des différences significatives tant au niveau des régions linguistiques (p<0.01) qu'au niveau des spécialisations (p=0.04). En effet, l'insatisfaction est plus marquée en Suisse alémanique où près de 90% estiment que cette charge de travail n'est pas appropriée (**Fig. 6**). Concernant les spécialisations, le mécontentement s'avère plus important chez les oncologues médicaux que chez les oncologues pédiatriques.

La question fondamentale de l'égalité d'accès aux traitements

Ce questionnaire a également été l'occasion de sonder le sentiment qu'avaient les oncologues vis-à-vis de l'égalité des patients entre les assurances maladies par rapport à la prise en charge des coûts des traitements «off-label». En effet, comme évoqué plus haut, les conditions de remboursement d'un traitement «off-label» inscrites dans l'OAMal (Art. 71 a-d) contiennent une part de subjectivité. Dans le cadre de ce sondage, nous avons demandé aux spécialistes d'évaluer l'affirmation suivante: *le remboursement d'un traitement ne dépend pas de l'assurance maladie. Un traitement remboursé par une assurance maladie pour un patient l'aurait également été par une autre assurance maladie (pour le*

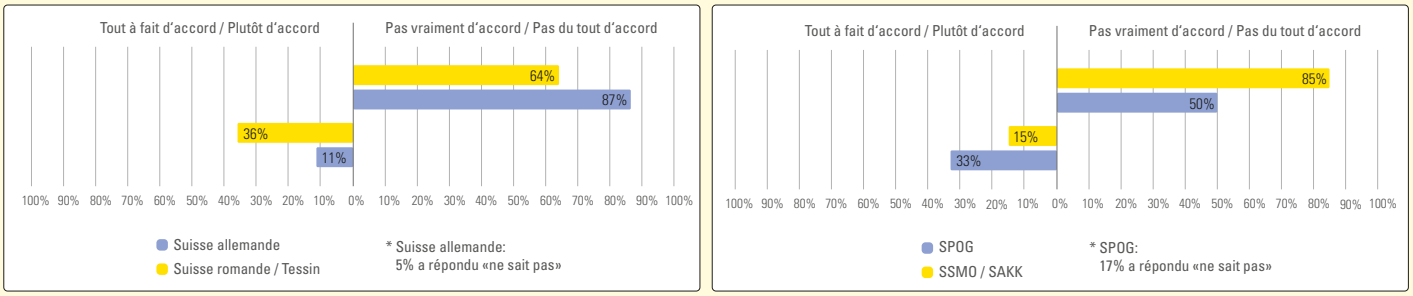


Fig. 6. Evaluation de la charge de travail requise pour l'élaboration d'une demande de remboursement. Source: sondage LSC, 2018.

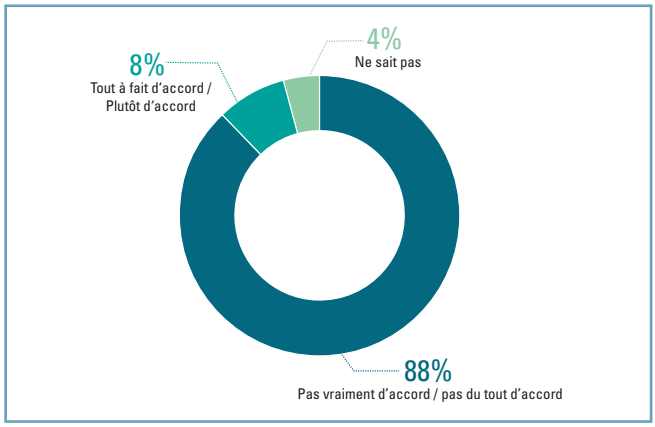


Fig. 7. Les patients sont-ils traités de manière équitable? Source: sondage LSC, 2018.

même patient). Les réponses à cette question ont été unanimes. En effet, les avis étaient similaires, tant au niveau des régions linguistiques qu'au niveau des spécialisations. Près de 90% des personnes interrogées estiment que les décisions liées à la prise en charge d'un traitement pourraient varier pour un même patient, d'une assurance maladie à une autre (**Fig.** 7).

Cas concret: les demandes de remboursement de l'hôpital cantonal de Lucerne (LUKS)

Au sein de l'hôpital cantonal du Lucerne (LUKS), ces demandes de remboursement sont centralisées depuis 2017 et un service a été spécialement créé dans le but de rédiger et de suivre l'ensemble de ces demandes. Selon les indications du LUKS, la création de ce service centralisé a permis de réduire sensiblement le délai pour obtenir la décision de l'assurance maladie. Bien que ces données ne concernent qu'un hôpital, elles permettent d'avoir une vision basée sur un nombre important de demandes de remboursement adressées aux assurances maladies. En effet, en 2018 ce service a envoyé 670 demandes de remboursement aux assurances maladies. Parmi ces demandes, 367 concernaient des prescriptions «in-label», soit dans les limitations fixées par la Liste des Spécialités mais pour lesquelles un accord préalable de l'assurance maladie était néanmoins nécessaire. Ces dernières présentaient un taux d'acceptation de 94,5%. Enfin, 294 cas concernaient des prescriptions «off-label»[1] avec un taux d'acceptation de 69,4%. Sans surprise, cette différence est statistiquement significative ($p<0,01$). C'est une conclusion attendue au vue des caractéristiques sensiblement différentes de ces deux types de demandes. En séparant les demandes «off-label» des demandes «in-label», aucune différence significative des taux d'acceptation n'a pu être identifiée ni entre les différents médicaments, ni entre les assurances. Cela peut être lié à la taille de l'échantillon et/ou au grand nombre de sous-groupes.

La suite de l'analyse ne porte que sur les cas «off-label» et se limite aux 10 assurances maladies les plus sollicitées (n=255) durant l'année 2018. Ceci permet de garantir un nombre de demandes par assurance suffisant pour permettre des analyses plus robustes tout en limitant le nombre de sous-groupes. Au sein de cet échantillon, les taux d'acceptation variaient entre 43% et 85% selon les assurances. Il convient ici de noter que l'analyse ne permet pas de conclure que ces différences étaient statistiquement significatives ($p=0,45$). Malgré la sélection effectuée, ce résultat pourrait être lié d'une part à la taille de l'échantillon et d'autre part au nombre de sous-groupes. En analysant les délais d'attente nécessaires pour obtenir la réponse de l'assurance maladie concernant la prise en charge d'un traitement, on constate qu'il faut attendre entre 1 et 99 jours. La durée moyenne s'établissait à 16 jours et la médiane à 11 jours[2]. Si l'on analyse cette durée par assurance maladie, leurs délais moyens oscillaient entre 11 jours et 40 jours. L'analyse statistique confirme que ces délais sont significativement différents d'une assurance à l'autre ($p<0,01$). On notera également que dans près d'un tiers des demandes (31%), le délai entre l'envoi de la demande complète et la réponse de l'assurance maladie était supérieure à la limite légale des 14 jours. Afin de contrôler plus rigoureusement les conditions inscrites dans l'article l'Art. 71 d OAMal, au sein des 10 assurances les plus sollicitées pour des demandes de remboursement «off-label», nous nous sommes limités aux 8 assurances auprès desquels le LUKS ne faisait parvenir ses demandes de remboursement que par E-Mail (n=232). De cette manière, il n'existe pas de délai entre l'envoi de la demande et la réception par l'assurance maladie (contrairement aux envois postaux). En se limitant à ces demandes, 29% des demandes dépassent encore le délai légal de deux semaines. Ce dernier résultat confirme donc les conclusions du sondage auprès des oncologues.

Conclusion

Ce sondage a permis pour la première fois d'obtenir une vision plus globale de l'avis des oncologues concernant leurs demandes de remboursement pour les traitements «off-label». Il confirme le sentiment d'insatisfaction lié à cette procédure, tant au niveau des décisions, des délais

[1] La variable présentait 9 valeurs manquantes dans tout l'échantillon.
[2] Dans cet échantillon, pour les cas «in label» la durée moyenne est de 13 jours et la durée médiane de 7 jours.

ou de la charge de travail requise pour adresser ces demandes aux assurances maladies. On note également des différences entre les spécialisations, les oncologues pédiatriques se montrant un peu plus cléments sur cette problématique. Plusieurs explications peuvent être à l'origine de ces résultats. D'une part, les oncologues pédiatriques ont moins régulièrement de nouveaux patients et donc rédigent également moins de demandes de remboursement. D'autre part, la nature de la spécialité fait qu'une grande partie des traitements pour les enfants sont prescrits «off-label» puisqu'il n'existe souvent pas de traitement autorisé spécifiquement pour les enfants. Ainsi, les assurances maladies font probablement preuve de plus de flexibilité dans le domaine pédiatrique.

Plus étonnant, des différences territoriales ont été observées dans le cadre de ce sondage. D'une manière générale, on note une insatisfaction plus importante en Suisse alémanique. Si l'on se base sur ces résultats, les oncologues exerçant en Suisse romande et au Tessin estiment obtenir plus fréquemment le remboursement de leurs traitements que leurs collègues Suisse alémaniques. De plus, selon l'avis des oncologues, pour un même patient deux assurances maladies différentes pourraient se prononcer différemment quant au remboursement de son traitement. Bien que ces conclusions soient le résultat d'un sondage d'opinions, ils ravivent la question de l'égalité des patients face aux traitements pour laquelle la Ligue suisse contre le cancer se bat. L'analyse des données fournies par le LUKS ne permettent cependant pas de conclure que les taux d'acceptation sont statistiquement différents d'une assurance à l'autre. En revanche, on notera que les délais d'attente varient en fonction des assurances et que près de 30% des demandes reçoivent la réponse en dehors du délai légal de 14 jours. Ce dernier résultat confirme les réponses obtenues lors du sondage auprès des oncologues.

La Ligue suisse contre le cancer espère que ces questions seront analysées plus en profondeur et clarifiées dans le cadre du mandat de l'Office fédéral de la santé publique portant sur l'évaluation des remboursements liés à l'Art. 71a-d OAMal et qui sera basée sur les données effectives de l'ensemble des assurances maladies en Suisse (Art. 28 al. 3 bis, OAMal). Il s'agira en effet de la première fois que des données exhaustives dans le domaine «off-label» seront récoltées et analysées. Elles devraient permettre d'apporter une réponse à la question fondamentale de l'égalité d'accès aux traitements contre le cancer.

Remerciements: La Ligue suisse contre le cancer tient à remercier la SAKK, la SSMO, le SPOG ainsi que l'hôpital cantonal de Lucerne (LUKS) pour nous avoir permis de récolter ces informations. Elle remercie également chaleureusement les oncologues ayant participé à ce sondage.

Dr. sc. oec. Dimitri Kohler
Collaborateur scientifique Coûts & Remboursements
dimitri.kohler@krebsliga.ch

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» 2020–2021
«MAS IN PSYCHOONKOLOGIE» 2021–2023

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 finden Sie auf der Website der Krebsliga Schweiz *www.krebsliga.ch/psychoonkologie*

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

Einzel-Workshops

17.10.2019 Bern – Ganztags: Lungenkrebs
31.10.2019 Olten – Ganztags: Medizinisches Basiswissen: Ätiologie und Risikofaktoren, allgemeine Tumoreinteilung, Staging
28.11.2019 Bern – Ganztags: Lymphome
12.12.2019 Bern – Ganztags: Urologische Tumoren
23.01.2020 Bern – Ganztags: Psychologische und psychiatrische Diagnostik in der Psychoonkologie I
06.02.2020 Bern – Ganztags: Onkologie in der Pädiatrie I

Weitere Einzel-Workshops und Anmeldung finden Sie unter *www.krebsliga.ch/psychoonkologie*

«DAS IN PSYCHOONKOLOGISCHER BERATUNG» EINZEL-WORKSHOPS 2019–2020

Einzel-Workshops

19.12.2019 Bern – Ganztags: Klinische Praxis und Supervision
16.01.2020 Bern – Ganztags: Beratung in der pädiatrischen Onkologie unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen
30.01.2020 Bern – Ganztags: Eltern von krebserkrankten Kindern
19.03.2020 Bern – Vormittags: Fertilitätserhaltende Massnahmen für Krebsbetroffene
Nachmittags: Beratung bei Tumoren der Haut unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen
23.04.2020 Bern – Ganztags: Beratung bei gynäkologischen Tumoren unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen

Weitere Einzel-Workshops und Anmeldung finden Sie unter *www.krebsliga.ch/psychoonkologie*

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

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

07.–08.11.2019, Olten – Anmeldeschluss 27.09.2019
13.–14.02.2020, Olten – Anmeldeschluss 03.01.2020
07.–08.05.2020, Olten – Anmeldeschluss 27.03.2020
05.–06.11.2020, Olten – Anmeldeschluss 02.10.2020

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

Information und Anmeldung: *www.krebsliga.ch/kommunikationstraining*

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Bildungsangebot für pädiatrische Onkologen und Onkologiepflegende
Die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie sowie die Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe anerkennen das Angebot mit 12 Creditpunkten als fachspezifische Kernfortbildung.

17.–18.10.2019 Basel – Anmeldeschluss 17.09.2019

Information und Anmeldung: *www.krebsliga.ch/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.

12.–13.12.2019, Jongny – Clôture des inscriptions 01.11.2019
14.–15.05.2020, Jongny – Clôture des inscriptions 03.04.2020
12.–13.11.2020, Jongny – Clôture des inscriptions 02.10.2020

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: *www.liguecancer.ch/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.

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: *www.legacancro.ch/migliorare-la-comunicazione*

Prostate Cancer Survivorship in Switzerland (PROCAS): Study Protocol of the Swiss Multiregional Cohort

Salome Adam [1], Eva-Martin Diener [2], Hans-Peter Schmid [3], Volker Arndt [1,4]
& the PROCAS-study group[§]

PROCAS

[1] National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), Zurich, Switzerland
[2] Division of Chronic Disease Epidemiology, Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Zurich, Switzerland
[3] Department of Urology, St. Gallen Cantonal Hospital, St. Gallen, Switzerland
[4] Unit of Cancer Survivorship, Division of Clinical Epidemiology and Aging Research, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

Key words: prostate cancer, long-term survivors, health-related quality of life, Switzerland

Introduction

In 2018, 1.276 men were assumed to be diagnosed with prostate cancer (PC) worldwide and around 6,800 in Switzerland [1]. PC prognosis has substantially improved during the past decades, leading to five-year relative survival rates of 90% to 95% in developed countries (Switzerland 90%) [2-4]. Consequently, the number of men being alive five years after initial diagnosis of PC (long-term survivors [5]) has substantially increased [6]. For Switzerland it was projected that in 2015 around 32,818 men will be PC long-term survivors. This number has tripled since 2000 [7]. As the number of long-term PC survivors continues to increase, it is important to assess and understand cancer survivorship aspects, such as health-related quality of life (HRQoL) and symptom burden [8, 9].

So far, studies assessing HRQoL in long-term PC survivors, reported that long-term PC survivors have generally good HRQoL, which is relatively comparable to that of population controls [10]. However, PC survivors do experience detriments in specific aspects of HRQoL (e.g. social, role, emotional and physical function), higher symptom burden for example in fatigue, diarrhoea, erectile dysfunction and urinary problems as well as higher depression and anxiety rates [11-13]. Moreover, HRQoL and well-being are influenced by several factors such as clinical and demographic characteristics [14]. Treatment can also represent a crucial factor in explaining HRQoL differences among cancer patients [11, 13]. Therefore, information on HRQoL has the potential to support treatment decision-making and post-treatment health care for survivors and health care providers [15, 16].

So far, research regarding HRQoL, symptoms and psychological well-being in long-term PC survivors is relying on data mostly from the US and to a small extent from Scandinavian countries, the Netherlands, the UK and Germany [11, 13, 17]. Differences in health care administration including follow-up of PC survivors and rehabilitation may limit the generalizability of the current knowledge regarding HRQoL, symptoms and psychological well-being in long-term PC survivors. The Prostate Cancer Survivorship in Switzerland (PROCAS) project aimed at filling the gap in existing knowledge about HRQoL, symptoms as well as disease and treatment-related late effects of long-term PC survivors in Switzerland.

Study Objectives

The overall aim of the PROCAS study was to provide knowledge on HRQoL, symptoms as well as disease and treatment-related late effects in long-term PC survivors for patients, health care professionals and caregivers.

In detail, we defined as our primary objective to describe HRQoL in long-term PC survivors in Switzerland depending on personal and medical factors, such as: age, tumour stage, language group, treatment, socioeconomic status and comorbidities. In our secondary objective we aimed to identify determinants for negative and positive effects on HRQoL.

Study Design and Inclusion Criteria

PROCAS is a multiregional cohort study with prospective collection of information about HRQoL, symptoms, psychological well-being, personal and medical data of long-term PC survivors. The study was developed in close cooperation with involved Swiss cancer registries, the Swiss

Fig. 1. PROCAS Study Regions. RFT - Registre Fribourgeois des Tumeurs, KRBB - Krebsresgister beider Basel, KSGR - Krebsregister Graubünden und Glarus, KROCH Krebsregister Ostschweiz, RVST - Registre Valaisan des Tumeurs & KRZHZG - Krebsregister der Kantone Zürich und Zug.

Society of Urology and the Swiss Patient Organisation for Urological Diseases. The National Institute of Cancer Epidemiology and Registration (NICER) was the central study centre for this study. Six cancer registries (Registre Fribourgeois des Tumeurs (RFT), Krebsresgister beider Basel (KRBB), Krebsregister Graubünden und Glarus (KSGR), Krebsregister Ostschweiz (KROCH), Registre Valaisan des Tumeur (RVST) & Krebsregister der Kantone Zürich und Zug (KRZHZG)) were involved as regional study centres (**Fig.** 1). This selection was a result of an open call to all ten cancer registries that were established prior to 2006.

Totally, 8,712 PC survivors fulfilled the inclusion criteria, which were:

- Male subjects
- Diagnosed with prostate cancer (ICD-10 C61) between 1th January 2006 and 31th December 2011
- Registered by one of the following cancer registries: RFT, KRBB, KSGR, KROCH, RVST & KRZHZG
- Age at diagnosis between 25 and 75 years
- Alive at time of enrolment
- Able to complete the questionnaire (assistance is possible)
- Able to understand German, French or Italian
- No concurrent bladder cancer

Data Collection and Measurements

In a first step, all urological hospital clinics and established urologists in the participating cantons were invited to participate in the study. Secondly, regional study centres drew random subsamples of patients who had been referred by the participating urologists from their registries or from patients who participated in the Patterns of Care study [18]. 1,246 participants were then invited to participate in the study by their referring urologist by postal mail (**Fig.** 2). Out of these, 1,194 could finally be contacted and received an invitation letter, the patient questionnaires (A) and informed consent by postal mail between February 2017 and March 2018. Totally, 748 participants

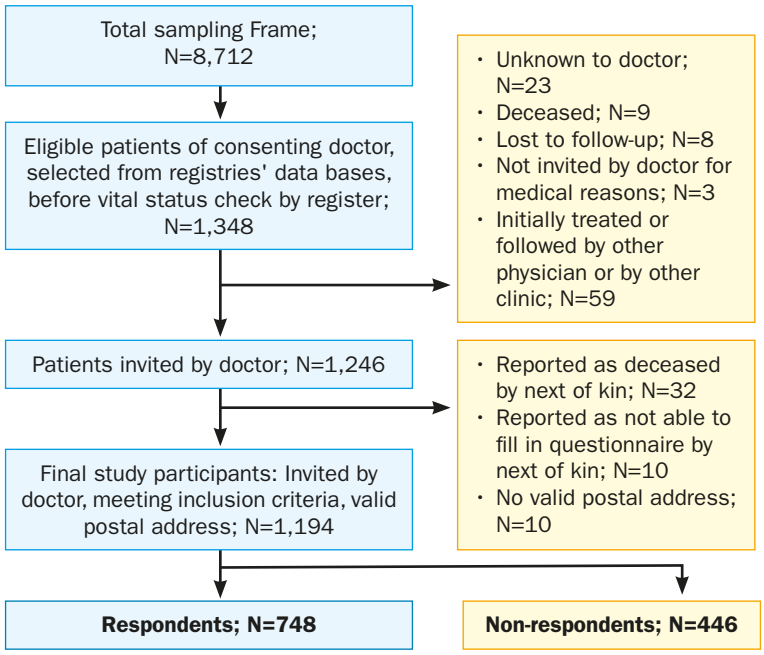


Fig. 2. Recruitment of Prostate Cancer Survivors.

responded (Response Rate: 62.6%) and sent back the documents. Non-responders received one reminder. In case of questions, participants could phone the central study center. After receiving the documents from the patients, regional study centres asked the referring physician to provide additional medical data via a short physicians' questionnaire (B). All documents were available in German, French and Italian.

After the recruitment of patients for this project, regional study centres prepared a coded patient data extract (C) of all patients fulfilling the inclusion criteria for the PROCAS project. The data extract included status of participation (respondents, non-respondents & not-invited) and clinical information.

Clinical Data

Data regarding initial tumour stage, year of birth and year of initial diagnosis was obtained from the data extract (C) from the participating cancer registry.

More detailed information on treatment, relapse/disease progression and other primary tumours were gathered via the physicians' questionnaire (B). Participating survivors were also asked information in the patient questionnaire (A) about their treatment, recurrence/disease progression and other primary tumours to supplement the information from the urologists and cancer registries. Moreover, participants gave information about their comorbidities.

Sociodemographic Data

Information on age, nationality, marital status, education, occupation and Body-Mass-Index were provided by the patients (A).

HRQoL, Symptoms and Psychological Well-being Data

All instruments used in the patient questionnaire (A) to assess HRQoL, symptoms and psychological well-being have sound psychometric properties and are validated in German, French and Italian. This allows us to compare our results with results from other studies.

The following questionnaires were used:

- HRQoL was assed using the EORTC QLQ-C30 questionnaire [19].
- PC-specific symptom burden was assessed using the EORTC QLQ-PR25 questionnaire and specific items of the EPIC-26 [20,21].
- Fatigue was assessed using the EORTC QLQ-FA12 [22].
- The Mental Health Inventory (MHI) -5 was used to asses mental health [23].
- To measure spiritual well-being the FACIT-sp questionnaire was used [24].

Ethical Aspects

The study has been approved as a multi-centre study by the Ethics Committee Zurich and by all review boards accountable for the participating cancer registries (BASEC Number: 2016-00608). All participants were asked to provide written informed consent.

Results

The mean age of respondents at data collection was 73.2 years and mean time since diagnosis was 7.6 years (range: 5-10 years) (**Tab. 1**). Most study participants were of Swiss nationality and were living with their partner. Non-respondents and eligible PC survivors, who had not been invited, were significantly older, were less likely to be Swiss and to live together with their partners. There were no significant differences regarding disease extension.

The most common school degree among participants was a secondary school degree (43.1%) and most participants were retired (85.7%). In total, 22.3% had experienced disease progression and/or relapse and 6.6% reported a second primary cancer. The most common primary therapy was radical prostatectomy (67.0%), followed by external-beam radiation therapy (21.5%) and hormonotherapy (16.6%). Finally, the most common self-reported comorbidities were arthritis/rheumatism/arthroses (23.4%), visual impairment (17.9%), degenerative disc disease (17.5%) and hearing loss (14.4%).

Discussion

This is the first study in Switzerland in which population-based cantonal cancer registries contributed to the recruitment of cancer survivors, in this case long-term PC survivors. Therefore, the PROCAS study will allow us to assess HRQoL, well-being and symptom burden from a representative sample of long-term PC survivors. Through the multiregional approach, including patient recruitment via six population-based cancer registries located in the German and French speaking region, PROCAS represents a sociodemographically diverse cohort with patients not exclusively treated at large hospitals. Moreover, the good sample size together with the variety of validated instruments and clinical and sociodemographic data, will allow us to perform a variety of analyses to get an in-depth understanding of HRQoL, well-being and symptom burden of long-term PC survivors. Finally, the PROCAS study

Tab. 1. Demographic and clinical characteristics of respondents, non-respondents and not-invited PC survivors.

		Respondents Col%	Non-Respondents Col%	Not-Invited Col%	Respondents vs. Non-Respondents p-value	Respondents vs. Not-Invited p-value
Cancer Registry Data	Total (N)	(748)	(446)	(7,518)		
	Age at survey					
	<70 years	25.8	22.9	22.6		
	70-74 years	13.6	25.8	27.0	**0.035**	**<0.001**
	75-79 years	25.1	32.3	28.7		
	>79 years	17.5	19.1	21.5		
	Mean (SD)	73.2 (6.4)	74.0 (6.2)	74.0 (6.4)	**0.035**	**0.002**
	Time since diagnosis					
	5-6	27.3	25.8	31.9		
	7-8	42.0	41.3	36.7	0.32	0.053
	9-10	30.7	32.9	31.4		
	Mean (SD)	7.6 (1.5)	7.7 (1.5)	8.0 (1.6)	0.32	0.053
	Nationality					
	Swiss	90.4	81.6	81.2		
	Non-Swiss	4.5	12.3	9.1	**0.001**	**0.001**
	Unknown	5.1	6.1	9.7		
	Living with partner					
	Yes	71.1	62.7	65.5		
	No	18.9	19.5	16.0	**0.007**	**0.003**
	Unknown	10.0	17.8	18.5		
	Extension of disease					
	Local	78.6	76.7	76.7		
	Regional	15.1	16.4	13.0	0.410	0.074
	Distant	5.2	4.0	3.8		
	Unknown	1.1	2.9	6.5		
	Cancer Stage					
	I	13.9	21.5	18.5		
	II	56.6	46.6	46.1		
	III	17.0	17.7	14.4	0.34	**0.045**
	IV	6.0	5.2	4.7		
	Unknown	6.6	9.0	16.3		
Questionnaire Data	Education (highest degree)[1]					
	Primary school or no degree	1.5	–	–	–	–
	Secondary	53.1	–	–	–	–
	Tertiary	44.4	–	–	–	–
	Unknown	1.1	–	–	–	–
	Employment at survey					
	Full-time	7.6	–	–	–	–
	Part-time	2.8	–	–	–	–
	(Early) Retirement	85.7	–	–	–	–
	Invalidity Insurance	2.7	–	–	–	–
	Other	0.9	–	–	–	–
	Unknown	0.3	–	–	–	–
	Disease progression/relapse (yes)	22.3	–	–	–	–
	Unknown	1.2	–	–	–	–
	Second primary cancer after PC (yes)	6.6	–	–	–	–
	Unknown	0.5	–	–	–	–
	Comorbidities (self-report)					
	Arthritis/Rheumatism/Arthroses	23.4	–	–	–	–
	Visual Impairment	17.9	–	–	–	–
	Degenerative Disc Disease	17.5	–	–	–	–
	Hearing Loss	14.4	–	–	–	–
	Primary Therapy					
	Radical Prostatectomy	67.0	–	–	–	–
	External Beam Radiation Therapy	21.5	–	–	–	–
	Brachytherapy	4.6	–	–	–	–
	Androgen Deprivation Therapy	16.6	–	–	–	–
	Watchful Waiting/Active Surveillance	6.4	–	–	–	–

[1] Education: Low (no or primary school); Medium (lower general secondary education or vocational training); High (pre-university education, high vocational training, university).

supplements data of HRQoL, well-being and symptom burden of the large group of PC survivors who are living in Switzerland and are still alive.

However, some limitations have to be considered when analysing the data. Despite the good response rate of 62.6%, there is a possibility of healthy survivor bias. Additionally, due to lack of baseline HRQoL data, we cannot adjust for baseline HRQoL. Moreover, even though we have a range of demographic and clinical data, we do not have all information on factors related to treatment (e.g. on digital rectal exam results, PSA-values, Gleason scores). Additionally, for data protection reasons, direct contact to patients via cancer registries is not possible, leading to a selection bias as not all urologists were willing to participate in the study.

Nevertheless, the study will assist researchers, survivors, caregivers and health care professionals in understanding the potential impact of PC treatments on HRQoL as well as get information on the symptom burden patterns in long-term survivors by treatment, stage, age and/or social demographic factors.

References

1. The Union for International Cancer Control's. The Global Cancer Observatory - GLOBOCAN 2018. UICC.org. https://www.uicc.org/new-global-cancer-data-globocan-2018. Published 2019. Accessed March 18, 2019.
2. Robert Koch Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/homepage_node.html. Published 2017. Accessed August 29, 2018.
3. National Cancer Institute. Cancer trends progress report. https://progressreport.cancer.gov/after/survival#field_most_recent_estimates. Published 2018. Accessed August 29, 2018.
4. Rohrmann S, Bouchardy C, Mousavi M, Lorez M, Arndt V, NICER Working Group. Effects of age and stage on prostate cancer survival in Switzerland. Schweizer Krebsbulletin 4: 354-359, 2016.
5. National Coalition of Cancer Survivorship. The NCCS Definition of a «Cancer Survivor» http://www.canceradvocacy.org/news/defining-cancer-survivorship/. Accessed June 25, 2015.
6. Parry C, Kent EE, Mariotto AB, Alfano CM, Rowland JH. Cancer survivors: A booming population. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 20: 1996-2005, 2011. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0729.
7. Lorez M, Heusser R, Arndt V. Prevalence of Cancer Survivors in Switzerland. Schweizer Krebsbulletin 4: 285-288, 2014.
8. Jang JW, Drumm MR, Efstathiou JA, et al. Long-term quality of life after definitive treatment for prostate cancer: patient-reported outcomes in the second posttreatment decade. Cancer Med 6: 1827-1836, 2017. doi:10.1002/cam4.1103.
9. Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J, Paul J, Symonds P. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 14: 721-732, 2013. doi:10.1016/s1470-2045(13)70244-4.
10. Mols F, Van De Poll-Franse L V., Vingerhoets AJJM, et al. Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: Results of a population-based study. Cancer 107: 2186-2196, 2006. doi:10.1002/cncr.22231.
11. Adam S, Feller A, Rohrmann S, Arndt V. Health-related quality of life among long-term (≥5 years) prostate cancer survivors by primary intervention: a systematic review. Health Qual Life Outcomes 16: 22, 2018. doi:10.1186/s12955-017-0836-0.
12. Watts S, Prescott P, Mason J, McLeod N, Lewith G. Depression and anxiety in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prevalence rates. BMJ Open 5: e007618, 2015. doi:10.1136/bmjopen-2015-007618.
13. Adam S, Koch-Gallenkamp L, Bertram H, et al. Health-related quality of life in long-term survivors with localised prostate cancer by therapy—Results from a population-based study. Eur J Cancer Care (Engl) 2019 May 2: e13076. doi:10.1111/ecc.13076.
14. Babitsch B, Gohl D, von Lengerke T. Re-revisiting Andersen's Behavioral Model of Health Services Use: a systematic review of studies from 1998-2011. Psychosoc Med 9: 1-15, 2012. doi:10.3205/psm000089.
15. Higginson IJ, Carr AJ. Using quality of life measures in the clinical setting. BMJ 322: 1297-1300, 2001.
16. Devlin NJ, Appleby J. Getting the most out of PROMs: Putting health outcomes at the heart of NHS decision-making. The Kings Fund, London 2010, 1-92.
17. Dickey SL, Grayson CJ. The Quality of Life among Men Receiving Active Surveillance for Prostate Cancer: An Integrative Review. Healthcare 7:14, 2019. doi:10.3390/healthcare7010014.
18. Swiss Cancer Research Foundation, Swiss Cancer League, Cantonal Cancer Leagues. Cancer Research in Switzerland 2013: 148.
19. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst 85: 365-376, 1993.
20. Szymanski KM, Wei JT, Dunn RL, Sanda MG. Development and Validation of an Abbreviated Version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite Instrument (EPIC-26) for Measuring Health-Related Quality of Life Among Prostate Cancer Survivors. Urology 76: 1245–1250, 2010. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.02.002.A.
21. van Andel G, Bottomley A, Fosså SD, et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. Eur J Cancer 44: 2418-2424, 2008. doi:10.1016/j.ejca.2008.07.030.
22. Weis J, Tomaszewski KA, Hammerlid E, et al. International Psychometric Validation of an EORTC Quality of Life Module Measuring Cancer Related Fatigue (EORTC QLQ-FA12). J Natl Cancer Inst 109: 1-8, 2017. doi:10.1093/jnci/djw273.
23. Berwick DM, Murphy JM, Goldman PA, et al. Performance of a five-item mental health screening test. Med Care 29: 169-176, 1991.
24. Peterman AH, Fitchett G, Brady MJ, et al. Measuring spiritual well-being in people with cancer: the functional assessment of chronic illness therapy--Spiritual Well-being Scale (FACIT-Sp). Ann Behav Med 24: 49-58, 2002. doi:10.1207/S15324796ABM2401_06.

For additional information on the PROCAS study, see the PROCAS website at *http://www.procas.ch/*

§ Members of the PROCAS Working Group: Basel – K. Staehelin; Fribourg – C. Egger-Hayoz & B. Camey; Graubünden & Glarus – S. M. Mousavi & C. Herrmann; St. Gallen-Appenzell – S. M. Mousavi & C. Herrmann; Valais – I. Konzelmann; Zürich & Zug – S. Rohrmann & M. Wanner.

The PROCAS study was financially supported by Swiss Bridge. Salome Adam was financially supported by the Béatrice Ederer-Weber Foundation.

We thank the Swiss Society of Urology, Europa Uomo Switzerland and the Cancer League Switzerland for the participation in and support of the study. Special thanks to all involved urologists for their participation, especially to Dr. med. Michael Müntener (Zürich), Dr. med. Räto Strebel (Chur), Dr. Aron Cohen (Küsnacht), Dr. med. Thomas Luginbühl (Uster), Dr. med. Jean-Luc Fehr (Zürich), Dr. med. Ladislav Prikler (Bülach), Dr. med. Dirk Wilbert (Glarus), Dr. med. Friedrich von Toggenburg (Buchs), Dr. med. Thomas Warzinek (Sargans), Dr. med. Stefan Preusser (Wetzikon), Dr. med. Christophe L. Hugonnet (Bulle), Dr. med. Joseph Eigenmann (Fribourg) and Dr. med. Rolf Gerber (Bern).

Correspondence:
Volker Arndt, M.D., M.P.H.
National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
Unit of Cancer Survivorship (C071)
Division of Clinical Epidemiology and Aging Research (C070)
German Cancer Research Center (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg, Germany
v.arndt@Dkfz-Heidelberg.de

Lehrgang der Onkologiepflege Schweiz

Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologiche Svizzera

Fachexpertin/Fachexperte Dermatologische Reaktionen in der Onkologiepflege

Neue Therapieoptionen – neue Herausforderungen

Veränderungen an Haut, Schleimhaut, Nägeln und Haaren unter medikamentöser Tumortherapie, sowie in Kombination mit Radiotherapie, sind zunehmend, klinisch relevant und fordern einen multidisziplinären Managementansatz. Pflegefachpersonen im Bereich Onkologie nehmen hierbei eine Schlüsselrolle ein.

Damit Onkologiepflegefachpersonen im Management dermatologischer Reaktionen wirksam sowie indi-viduell agieren, unterstützen und begleiten können, werden aktuelle fachliche Kenntnisse und spezifische Kompetenzen benötigt.

Daten Lehrgang 2020 in Zürich (6 Tage)

12. - 13. März 2020
14. - 15. Mai 2020
19. Juni 2020
28. August 2020

Weitere Informationen:
onkologiepflege.ch

Führungsseminare der Onkologiepflege Schweiz

Wirksam und wertschätzend führen

In diesem zweitägigen Führungsseminar werden verschiedene Blickwinkel und Aufgabenbereiche der Führung thematisiert und bearbeitet, wie beispielsweise das Spannungsfeld in der Führung, Führung kommunizieren, Teamentwicklung und Führungsverständnis. Die Erfahrungen und Fragestellungen der Teilnehmenden aus ihrem Praxisalltag sind zentrale Schwerpunkte der beiden Seminartage und werden mit theoretischen Inputs verknüpft. Auf diese Weise soll der Praxisbezug gesichert und der Transfer unterstützt werden. Das Seminar findet vom 14.–15. November 2019 in Luzern statt.

Mein Team in belastenden Zeiten führen

Am 23. Januar 2020 findet in Luzern ein 1-tägiges Seminar statt, an welchem verschiedene anspruchsvolle Führungs- und Personalsituationen aus dem Führungsalltag thematisiert und anhand von Beispielen, Falldarstellungen lösungs- und praxisorientiert bearbeitet werden.
Wie erkennen wir belastende Situationen, wie kommunizieren wir diese, wie sprechen wir diese an, wie gehen wir vor, wie handeln wir? Wie führe ich mein Team und auch mich in belastenden Situationen? Wie werden wir den hohen Anforderungen gerecht – im Spannungsfeld zwischen Anforderungen, hohem Arbeitsanfall, knappen Personalressourcen? Angesprochen sind Pflegefachpersonen und Medizinische Praxisassistentinnen, die im stationären und ambulanten Bereich tätig sind und eine Führungsaufgabe wahrnehmen.

Mehr Informationen ***www.onkologiepflege.ch***

Einführung in die Onkologie für FAGE und MPA

Die Pflege von Menschen mit einer onkologischen Erkrankung beschränkt sich nicht auf die korrekte Verabreichung von Antitumortherapien. Die therapiebedingten Symptome fordern die chronisch Erkrankten oft Jahre über die Therapie hinaus. Somit begegnen FAGE/MPA verschiedener Fachgebiete (z.B. Chirurgie, Medizin, Geriatrie) Krebserkrankten mit spezifischen Symptomen. Der Krankheitsverlauf von Menschen mit einer Krebserkrankung ist individuell, sowohl auf der physischen wie psychischen Ebene. Die psychische Ebene beinhaltet Gefühle wie Stress, Hoffnung, Verzweiflung und Normalisierung. Je nach Verlauf haben die Patientinnen und Patienten unterschiedliche Bedürfnisse. FAGE/MPA sind herausgefordert, die häufigsten Symptome wie Fatigue, Schmerzen, Hautveränderungen, Obstipation und Nausea zu erkennen, damit sie unter Berücksichtigung der standortspezifischen Richtlinien geeignete pflegerische Massnahmen anbieten können.

Diese neue Fortbildung der Onkologiepflege Schweiz findet am 21. November 2019 in Olten statt.

Mehr zum Inhalt und Anmeldung: ***www.onkologiepflege.ch***

2019/2020
BILDUNGSANGEBOTE + NETZWERKE
FORMATIONS CONTINUES

Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologiche Svizzera

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

10	03.10.2019	Olten	**Hirntumoren, Hirnmetastasen –** Ein Organ – unterschiedliche Ereignisse
	24.10.2019	Zürich	**Lungentumoren –** Schwerpunkt: Diagnostik, Behandlung, Dyspnoe
	24.10.2019	Zürich	**Netzwerk & Fortbildung für Pflegende U30** Eine Fortbildung für Pflegende am Anfang ihrer Berufslaufbahn
	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/MPA** Grundlagen Tumoren, Diagnostik, Therapien, Symptommanagement
	28.11.2019	Zürich	**Gastrointestinale Tumoren II** Schwerpunktthemen: Ösophagus-, Pankreas-, Leberkarzinome, Ernährung
12	05.12.2019	Olten	**Entscheidungsprozesse begleiten** Aspekte der Kommunikation mit Patienten, Angehörigen und im Betreuungsteam
	12. – 13.12.2019	Olten	**Zielgerichtete Therapien / Immunoonkologie (Target-Programm)** Zunehmende Präzision in der Tumortherapie
2020 01	23.01.2020	Luzern	**Führungsseminar** Mein Team in belastenden Zeiten führen
03	12.03.2020	Zürich	**Adoleszente und junge Erwachsene mit Krebs** Eine Patientengruppe mit besonderen Anliegen
	12. – 13.03. / 14. – 15.05. / 19.06. / 28.08.2020	Zürich	**Lehrgang Fachexpertin/Fachexperte Dermatologie** Dermatologische Reaktionen in der Onkologiepflege
04	02.04.2020	Zürich	**Supportive Care 2** Schmerzen in Notfallsituationen in der Onkologie
	23. + 24.04.2020	Zürich	**Zielgerichtete Therapien / Immunoonkologie (Target-Programm)** Zunehmende Präzision in der Tumortherapie
05	07.05.2020	Zürich	**Supportive Care 3** Polyneuropathie, Schleimhauttoxizität, Qualität und Sicherheit in der Onkologie
	20.05.2020	Zürich	**Hämatologische Tumoren I** Maligne Lymphome, multiples Myelom und Stammzelltransplantation

Terminänderungen vorbehalten.

Weitere Daten für 2020 folgen.

Onkologiepflege Schweiz · Hirstigstrasse 13 · CH-8451 Kleinandelfingen · info@onkologiepflege.ch · +41 52 301 21 89

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

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

esdo
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

IELSG Clinical Trials Status

Emanuele Zucca
International Extranodal Lymphoma Study Group, Bellinzona

Here we provide a brief summary and the current status of the prospective international clinical trials, which are open at SAKK centers.

Open Studies

IELSG37 – A randomized, open-label, multicentre, two-arm phase III comparative study assessing the role of involved mediastinal radiotherapy after rituximab containing chemotherapy regimens to patients with newly diagnosed Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma (PMLBCL).
The IELSG37 is a phase III multicentre study aiming to evaluate the role of involved field radiotherapy in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma who achieve a negative PET-scan following standard chemoimmunotherapy treatment. In August 2019, the study has completed its planned accrual. The patients were recruited in 74 different institutions in 12 countries (Italy: 380, UK: 45, Ukraine: 25, Switzerland: 17, Poland: 15, Czech Republic: 15, China: 12, Norway: 11, Canada: 10, Sweden: 6, Germany: 4, Portugal: 3, USA: 3). 473 have completed R-chemotherapy and have undergone central PET review, 247 with negative PET scan have been randomized between radiotherapy or observation.

IELSG43 – High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in Primary CNS Lymphoma - randomized phase III trial (MATRix).
This protocol is the follow-on study of the IELSG32 study and aims to compare the efficacy (in terms of progression-free survival) of two consolidation policies: high-dose chemotherapy followed by autologous stem-cell transplantation and chemotherapy at conventional doses (with a regimen specifically developed for CNS lymphoma). Thus far, 315 (out of 330) have been included in Germany, Italy, Denmark, Norway and Czech Republic.
Five Swiss centers are active in the IELSG43 protocol: Kantonsspital Aarau, IOSI Bellinzona, Inselspital Bern, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie Lausanne and Universitätspital Zürich.

IELSG45 – Randomized phase II trial of fitness-and comorbidity-tailored treatmend in elderly patients with newly diagnosed Primary CNS Lymphoma (FIORELLA Trial).
The objective of Part A of this trial is to compare the efficacy of a new maintenance treatment consisting of oral lenalidomide with the oral procarbazine maintenance currently in use in elderly (≥70 years) patients with newly diagnosed PCNSL eligible to receive HD-MTX-based induction chemo-immunotherapy. For Part B, the aim is to evaluate the efficacy of concomitant chemo-immuno-radiotherapy administered as induction treatment, followed by temozolomide maintenance in elderly (≥70 years) patients with newly diagnosed PCNSL not eligible to receive the induction treatment of Part A. The study has been recently submitted in Belgium, Denmark, Finland, Italy and Switzerland. Israel is also planning to join this study.
Five Swiss centers are active in the IELSG45 protocol: Univesitätspital Basel, Inselspital Bern, CHUV Lausanne, Kantonsspital St. Gallen and IOSI Bellinzona.

The IELSG37, IELSG43 and IELSG45 studies are conducted in Switzerland in cooperation with the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK).

Future Studies

IELSG47 – Phase II study of combination ibrutinib and rituximab in untreated marginal zone lymphomas (MALIBU Trial).
Aim of this study is to assess the safety and efficacy of the combination of rituximab and ibrutinib in EMZL patients and to explore its activity in SMZL and NMZL. The Swiss Ethic Committee and the Italian Health Authorities have already approved the study. The submission in Belgium, France and Portugal is planned in the third quarter of 2019. First site activations in Switzerland and Italy are preliminary scheduled at the beginning of Fall.

Correspondence:
Prof. Dr. med. Emanuele Zucca
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)
Foundation for the Institute of Oncology Research (IOR)
Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona
ielsg@eoc.ch

PARP-inhibitor olaparib demonstrated efficacy in a patient with leptomeningeal metastasis (LM) from triple negative breast cancer (TNBC)

Caroline Brüggemann[1,2], Alexandros Papachristofilou[3], Jan Gärtner[4], Tatjana Vlajnic[5], Johanna Lieb[6], Marcus Vetter[2]

[1] Department of Internal Medicine, University Hospital Basel
[2] Department of Medical Oncology, University Hospital Basel
[3] Department of Radiotherapy, University Hospital Basel
[4] Palliative Care Center Hildegard, Basel
[5] Department of Pathology, University Hospital Basel
[6] Department of Radiology, University Hospital Basel

Keywords:
Triple negative breast cancer, leptomeningeal metastasis, PARP-inhibitor, olaparib

Conflict of interest:
The authors declare no conflict of interest.

Informed consent:
Patient's relatives gave permission to publish this case report.

Background

Breast cancer (BC) is the most common cancer among women in Switzerland and one of the most common solid tumors metastasizing to the central nervous system [1, 2]. Leptomeningeal metastasis (LM) occurs in around 5% of these patients [3]. Patients with poor prognostic histology like triple-negative (TNBC) or HER2 positive breast cancer have higher risk to develop CNS metastasis and LM. The most common symptoms at initial presentation are: various neurological symptoms, including headache, impaired consciousness, seizure, nausea, and ataxia. In addition, nerve function impairment of the cranial nerves or the spine (including cauda equine syndrome) can occur [4, 5]. Typical MRI findings (head and spine) and the cytological analysis of the cerebrospinal fluid (CSF) are the most valuable diagnostic tools. Sensitivity of one spine tap is only 30% and in general at least three spinal taps are recommended for diagnosis [6, 6a].
Potential treatments include intrathecal chemotherapy, radiation and systemic cytotoxic treatment [4]. Unfortunately, there is no standard treatment and the prognosis of LM remains disastrous with a median overall survival of 15- 18 weeks [7]. The prognosis depends on histology and performance status of the patient. Long-term remissions are rare.

Case report

This case represents the clinical course of a 53-year old woman who was diagnosed with LM in October of 2017 (**Tab. 1**). The patient presented at the emergency depart-

Tab. 1. Overview clinical case.

Age at diagnosis of LM	53 years
Primary diagnosis	2012
Diagnosis of recurrence with LM	2017
Site of metastasis	Uterine, bones, lymph nodes, meninges
Histology	Triple negative breast cancer BRCA1 Mutations (p.Q1777fs/Exon 20) in the tumor tissue tested
Treatment for metastatic disease	1. I.t. Chemotherapy with methotrexate, cytarabine, dexamethasone, ***PFS = 10 months*** 2. I.v. Carboplatin AUC5/Paclitaxel 175 mg/m2 (80%) q3w, ***PFS = 8 months*** 3. Olaparib 600 mg/die, ***PFS = 3/5 months (5 months no PD of LM)*** 4. Liposomal Doxorubicin (Caelyx®) 20 mg/m2 q2w and atezolizumab, ***PFS = 2 months***
Outcome	Survival after diagnosis of LM = 14 months

PFS = Progression free survival (investigator assessed), LM = Leptomeningeal metastasis

ment due to headache and nausea. Information provided by a friend also revealed character changes and shortcomings in long- and short-term memory.
Medical history was significant for the diagnosis of an inflammatory triple negative breast cancer in 2012. Initial treatment was neoadjuvant chemotherapy with three cycles of FEC (fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide) and three cycles of docetaxel, followed by mastectomy, axillary lymphadenectomy, and adjuvant radiotherapy. Final tumor stage after neo-adjuvant chemotherapy was ypT1a ypN0(0/14) L0 V0 Pn0 R0 cM0 (= non-PCR). Regular follow-up showed no signs of tumor recurrence. Otherwise, medical history was unremarkable.
At presentation in 2017, physical examination was without any pathological findings except for the neurologic examination, where the patient presented with apathy and cognitive dysfunction. Laboratory tests including FBC, LFTs, electrolytes and kidney function tests demonstrated no abnormalities.

A brain CT scan showed no evidence of a haemorrhage or a tumor. MRI scan of the brain and spine demonstrated signs of LM (**Fig. 1a/b**). Subsequently, a lumbar puncture was performed, which showed a strong barrier disturbance and a mononuclear pleocytosis (liquor-leukocytes 51.0 x10e6/l, liquor-lactate 4.2 mmol/l, liquor-total protein 5275 mg/l). Furthermore, the cytological analysis revealed the presence of malignant cells consistent with LM from breast carcinoma (positive for the epithelial marker CK22 by immunocytochemistry) (**Fig. 2**).
The staging was completed by a PET-CT, which showed hypermetabolic tumor in the uterus, signs of peritoneal disease, as well as lymph nodes and a bone metastasis in the seventh rib on the left. A biopsy of the uterine tumor was performed and histology showed a metastasis of the TNBC.

Treatment and further clinical course

Further treatment included palliative intrathecal chemotherapy combined with a cerebral radiotherapy. We

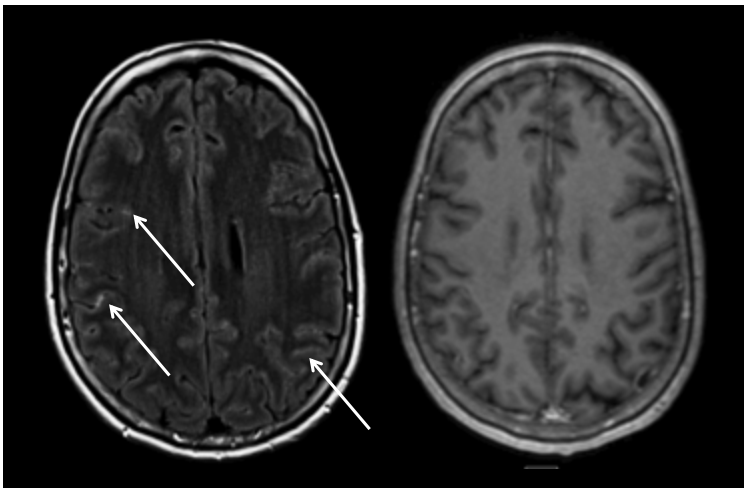


Fig. 1a. MRI brain at primary presentation (10/2017).
Left: FLAIR transversal: slight hyperintensities within sulci along the convexities.
Rigth: T1 transversal with gadolinium contrast: no or minimal sulcal enhancement.

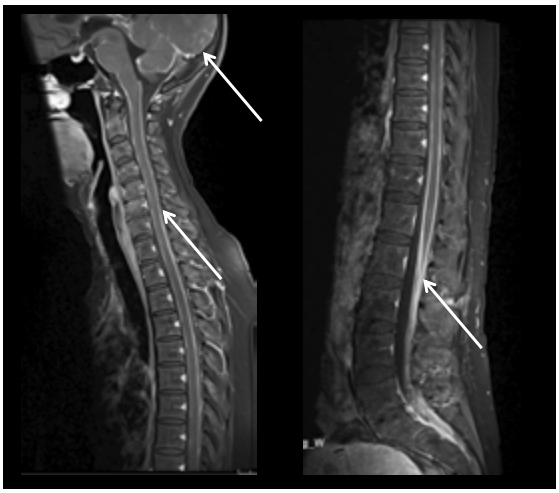


Fig. 1b. MRI spine at primary presentation (10/2017).
T1 sagittal with fatsaturation and gadolinium contrast iv: diffuse leptomeningeal enhancement in the posterior fossa and along the whole spinal cord as well as cauda equina.

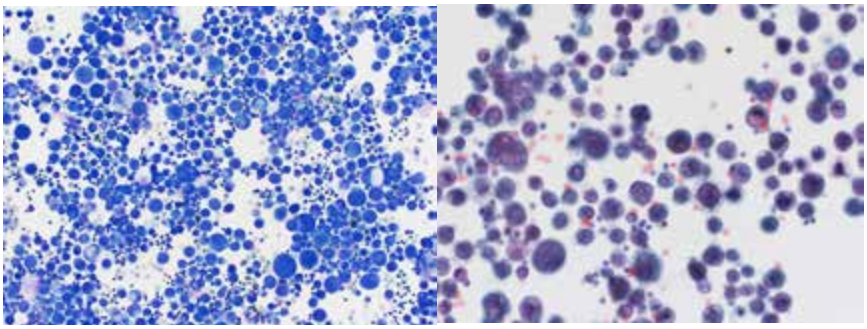


Fig. 2. Cytological analysis of the cerebrospinal fluid showing numerous pleomorphic carcinoma cells (left: May-Gruenwald-Giemsa stain, original magnification x200; right: Papanicolaou stain, original magnification x400).

applied 8 cycles of therapy over 4 weeks. Repeated cytological examinations of the CSF during treatment were negative for cancer cells. From 13.10.2017 to 27.10.2017, a radiotherapy of the whole brain including the intracerebral meninges was carried out to a total dose of 30 Gy (5 x 3 Gy per week). The treatment was applied in the hospital due to decline in performance status. When the treatment was finished, the patient was referred to a palliative-care center for symptom control, psycho-social support, coordination of home care and physical stabilisation. A slow but steady improvement in performance status was noted. The neurological symptoms resolved completely. We therefore decided to continue the treatment and started systemic therapy with paclitaxel 175 mg/m2 and carboplatin AUC5 (dose-reduced to 80%). From December 2017 until February 2018, the patient received 4 cycles of chemotherapy. A staging in February 2018 was conducted with MRI of the neurocranium and a CT of the thorax and the abdomen.

Follow-up Imaging after 4 cycles of chemotherapy
A cerebral MRI scan demonstrated no more signs of the LM. A CT scan showed stable disease of extracerebral tumor sites (tumor reduction of 6.7% RECICST 1.1). The patient then received no therapy from February 2018 to Mai 2018. Clinically the patient showed a continuous improvement and we conducted another staging in the end of Mai 2018. A cerebral MRI scan demonstrated no carcinomatous meningitis. A CT scan revealed a further reduction of tumor load (– 17%).

BRCA1 mutation and treatment decision
A molecular analysis (next-generation sequencing) of the uterine metastasis demonstrated a pathogenic mutation (p.Q1777fs / Exon 20) in the *BRCA1* gene. We then initiated olaparib maintenance therapy. The patient was on 300 mg olaparib BD. Denosumab 120 mg s.c. monthly was also initiated because of the multiple bone metastases. The patient experienced no side effects during therapy. The next staging was conducted in August 2018. A cerebral MRI scan showed stable findings. Unfortunately, progressive disease especially regarding peritoneal disease was diagnosed.

Treatment continuation with chemotherapy and immunotherapy
Subsequently, the therapy with olaparib was stopped and therapy with liposomal doxorubicin (Caelyx®) q2w was initiated. Since the patient suffered from abdominal pain due to ascites therapeutic paracentesis was needed repeatedly. We therefore attempted once an intraperitoneal chemotherapy with mitomycin. The patient received mitomycin 8 mg per kg bodyweight twice in September 2018. Afterwards paracentesis was not performed anymore. While still receiving liposomal doxorubicin we started an additional therapy with atezolizumab in September 2018 (enabled by an early access program). The next staging was conducted in October 2018 after the patient had received four cycles of caelyx and two cycles of atezolizumab. In the CT of the thorax and abdomen once again a slight reduction of tumor load (– 6%) could be observed, cerebral MRI scan was not performed. The therapy was continued for one additional cycle of caelyx and atezolizumab.

At the end of November 2018, the patient was hospitalized due to headache, nausea und general weakness. Cerebral MRI showed new uptake of contrast agent consistent with progression of the carcinomatous meningitis. A lumbar puncture confirmed the presence of malignant cells and excluded bacterial or viral meningitis.
Because of poor performance status we decided to conduct a best supportive care strategy with steroids and released the patient to her home. The patient died in December 2018 (14 months after LM was first diagnosed).

Discussion
Treatment of patients with LM is challenging. LM in general has a poor outcome with a short survival of few months despite therapy. Benefits of treatment include an improvement of quality of life and prolongation of survival. Disadvantages include toxicity and potential influence on quality of life due to treatment.
In patients with LM, it is important to evaluate these aspects with the patient. Life expectancy is very poor in this subgroup of patients.
On the other hand, LM leads to death within a few weeks if left untreated [5]. There are several pre-treatment prognostic factors that have been reported for patients with BC and LM. Good prognostic factors are:

- Karnofsky index > 70%
- age above 53 years
- luminal subtype of BC: Estrogen +, Progesterone +, HER2 – [4].

Since a low performance status at the time of diagnosis and a large tumor load are associated with poor prognosis an early diagnosis is critical in treating this disease. If a patient presents with unclear neurological symptoms the first challenge for the physician is to think of this differential diagnosis. Most of the patients with LM show multifocal neurological symptoms. Like in our patient combined presence of typical symptoms like headache, nausea, impaired mental status, gait impairment, muscle weakness, paresthesia, back or radicular pain should alert the physician. But some patients present with very subtle and isolated symptoms [4, 5]. Furthermore, these symptoms might also be caused by toxicities from previous treatment, for example due to chemotherapy.

If LM is suspected, a quick diagnosis should be done and therapy should be quickly initiated.

The most important diagnostic steps include neurological examination, MRI imaging of the spine, and brain and CSF cytology [6]. Ideally the imaging should be performed before the CSF cytology, since the lumbar puncture can cause leptomeningeal contrast enhancement and therefore impair the validity of the imaging [5]. The conduction of contrast-enhanced T1 weighted MR imaging is the most sensitive method in the detection of LM demonstrating a sensitivity of 59% and a specificity of 93% [8]. According to the joint recommendation of the European association of neuro-oncology (EANO) and the European society for medical oncology (ESMO) the following neurological imaging methods should be conducted:

– Axial T1-weighted, axial FLAIR, axial diffusion, axial T2-weighted, post-gadolinium 3D T1-weighted and post-gadolinium 3D FLAIR sequences of the brain.
– Post-gadolinium sagittal T1-weighted sequences. Sagittal T1-weighted sequences without contrast and sagittal fat suppression T2-weighted sequences, combined with axial T1-weighted images with contrast of the spine [6].

Repeated CSF analysis should be performed subsequently. Though it does not show a high sensitivity (range from 45-100%) it offers a high specificity of 95%, and can therefore reliably establish the diagnosis of LM [4]. Non-specific findings that can suggest a LM are an increased opening pressure (>200 mm H2O), increased leukocyte counts (>4/mm3), elevated protein (>50 mg/dL) and decreased glucose (<60 mg/dL). CSF analysis should always be performed with optimized conditions:

– fresh CSF samples should be processed within 30 min. after sampling.
– CSF volume is ideally >10 mL.
– Additional immunocytochemical analyses (upon indication and availability of material) for epithelial and melanocytic markers [6].

More and more specific biomarkers and new techniques will play an important role for the interpretation of CSF analysis. The biomarker CA 15-3 can be used as an indicator of LM in patients with BC. Human mammaglobin (hMAM, a glycoprotein expressed by mammary epithelial cells) is an indicator of BC micrometastasis and can be detected with PCR [4]. PCR may also be used for the detection of tumor-specific mutations at DNA level [6]. Ongoing research and reliable studies are still needed to improve the outcome in LM.

Recommendations and treatment options for LM

Various treatment options exist including radiotherapy, intrathecal chemotherapy and systemic therapy. Radiotherapy can be used in treating symptoms due to bulky tumors, cranial nerve compressions or CSF blockade. Taking into consideration that randomized clinical trials assessing the efficacy of quality of life are missing the EANO/ESMO guidelines recommend focal radiotherapy for circumscribed symptomatic lesions and whole brain radiotherapy for extensive nodular or linear LM. Systematic treatments are limited due to their ability of penetrating the blood-brain-barrier. High dose treatment with methotrexate, cytarabine and thiotepa has shown to be effective [5, 6]. However, its use is limited by the systemic side effects (especially hematologic toxicity) and the incomparability with other treatment for extra-CNS disease.

The above-mentioned cytostatic agents, methotrexate, cytarabine and thiotepa, are also used for intrathecal therapy. The purpose of intrathecal therapy is to achieve a highly effective concentration in the CSF while avoiding systemic therapy. Intrathecal therapy should be administered through an intraventricular reservoir system rather than performing multiple lumbar punctures regarding higher comfort and safety [4, 6]. The challenge in choosing a proper treatment concept is to do so without any standardized guidelines for treatment due to a tremendous lack of randomized controlled trials and therefore no reliable basis to define evidence-based recommendation [4, 6, 9].

Dudani et al. performed a systematic review of 173 trials reporting on treatment for LM in BC. The vast majority was neither randomized nor specific to LM in BC. Only one randomized control trial specific to LM in BC compared systematic therapy and radiotherapy with or without intrathecal therapy [9]. In this study with a total of 35 patients the addition of MTX did not lead to survival benefit or improved neurological response, but was associated with increased risk of neurotoxicity [10].

Studies are ongoing to evaluate new intrathecal therapies. One study is currently evaluating the effect of intrathecal chemotherapy with liposomal cytarabin in LM BC (NCT01645839). Some promising case reports have been published on this topic [11]. Intrathecal trastuzumab may be an option for HER2-positive patients but clinical trials are missing [12].

Though treatment options exist, LM from BC remains a diagnosis with a poor prognosis and currently we are in a dilemma where treatment concepts are chosen based on non-randomized trials, expert opinions and case reports. Further studies with new agents and especially randomized controlled trials are needed to provide evidence-based medicine to ensure the best possible treatment.

At first, we decided to treat our patient with intrathecal chemotherapy combined with a cerebral radiotherapy, subsequently followed by a systemic chemotherapy. This treatment was conducted on the base of various reports about effectiveness [5, 7, 13-15]. Since the patient had a somatic BRCA mutation, we decided to try a therapy with olaparib. Olaparib is approved for the treatment of patients

with recurrent breast and ovarian cancer and a germline BRCA mutation and has shown to provide a benefit in PFS for the patients as maintenance treatment [16, 17]. In a phase 3 trial conducted with 302 patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer, olaparib was compared to standard therapy with single-agent chemotherapy [17]. In this trial only patients who had received no more than two previous chemotherapy regimens for metastatic disease were included. Patients with a history of treated CNS metastases were included only if disease outside the CNS was present. Furthermore, they had to show no clinical evidence of progression since completion of CNS-directed therapy. Olaparib monotherapy improved progression free survival, but there was no significant improvement in overall survival. Unfortunately, no analysis was conducted regarding the effectiveness of olaparib regarding the subgroup of patients with CNS metastases and or LM. Our patient received olaparib for 3 months until it was stopped due to progressive disease regarding the peritoneal disease. However, regarding the LM there was a progression-free survival of 5 months.

Further treatment included atezolizumab and liposomal doxorubicin. FDA's approval of the first immunotherapy for breast cancer was based on results from IMPASSION130 trial, which compared nab-paclitaxel plus/minus atezolizumab [18]. Due to prior taxane treatment, we chose liposomal doxorubicin for further treatment. However, the patient declined in her general condition so severely under the combination therapy, probably due to progress of the LM, since her peripheral disease had responded once again. Therefore, therapy could not be conducted longer than for two cycles. Notably, the patient was beeing treated in close cooperation with the local palliative care center during different periods throughout the disease to ensure best possible oncology- and specialist palliative care.

In conclusion, this clinical case of a patient with TNBC and somatic BRCA1 mutation and LM showed clinical efficacy of the PARP-inhibitor olaparib. Therefore, treatment with olaparib might be a new therapeutic option for patients with TNBC and somatic BRCA mutations with LM. Treatment should be initiated rapidly after finishing primary chemotherapy as a maintenance therapy. Clinical data for these poor prognostic patient populations are still missing. Therefore, further evaluation within a clinical trial is warranted. Our patient had superior survival of 14 months after diagnosis of LM. Good performance status and multimodal therapy including PARP-inhibitor and Immune-Checkpoint-inhibitor might be the reason for this better outcome.

References

1. Herrmann C, Vounatsou P, Thurlimann B, et al. Impact of mammography screening programmes on breast cancer mortality in Switzerland, a country with different regional screening policies. BMJ Open 8: e017806, 2018.
2. Morikawa A, Jordan L, Rozner R, et al. Characteristics and Outcomes of Patients With Breast Cancer With Leptomeningeal Metastasis. Clin Breast Cancer 17: 23-28, 2017.
3. de Azevedo CR, Cruz MR, Chinen LT, et al. Meningeal carcinomatosis in breast cancer: prognostic factors and outcome. J Neurooncol 104: 565-572, 2011.
4. Assi HI, Mahmoud T, Saadeh FS, El Darsa H. Management of leptomeningeal metastasis in breast cancer. Clin Neurol Neurosurg 172: 151-159, 2018.
5. Gleissner B, Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. Lancet Neurol 5: 443-452, 2006.
6. Le Rhun E, Weller M, Brandsma D, et al. EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with leptomeningeal metastasis from solid tumours. Ann Oncol 28: iv84-iv99, 2017.

6a. Lee S, Ahn HK, Park YH, et al. Leptomeningeal metastases from breast cancer: intrinsic subtypes may affect unique clinical manifestations. Breast Cancer Res Treat 129: 809–817, 2011.

7. Scott BJ, Oberheim-Bush NA, Kesari S. Leptomeningeal metastasis in breast cancer - a systematic review. Oncotarget 7: 3740-3747, 2016.
8. Singh SK, Leeds NE, Ginsberg LE. MR imaging of leptomeningeal metastases: comparison of three sequences. AJNR Am J Neuroradiol 23: 817-821, 2002.
9. Dudani S, Mazzarello S, Hilton J, et al. Optimal Management of Leptomeningeal Carcinomatosis in Breast Cancer Patients-A Systematic Review. Clin Breast Cancer 16: 456-470, 2016.
10. Boogerd W, van den Bent MJ, Koehler PJ, et al. The relevance of intraventricular chemotherapy for leptomeningeal metastasis in breast cancer: a randomised study. Eur J Cancer 40: 2726-2733, 2004.
11. Laakmann E, Witzel I, Muller V. Efficacy of Liposomal Cytarabine in the Treatment of Leptomeningeal Metastasis of Breast Cancer. Breast Care (Basel) 12: 165-167, 2017.
12. Zagouri F, Sergentanis TN, Bartsch R, et al. Intrathecal administration of trastuzumab for the treatment of meningeal carcinomatosis in HER2-positive metastatic breast cancer: a systematic review and pooled analysis. Breast Cancer Res Treat 139: 13-22, 2013.
13. Feyer P, Sautter-Bihl ML, Budach W, et al. DEGRO Practical Guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. Strahlenther Onkol 186: 63-69, 2010.
14. Beauchesne P. Intrathecal chemotherapy for treatment of leptomeningeal dissemination of metastatic tumours. Lancet Oncol 11: 871-879, 2010.
15. Robert N, Leyland-Jones B, Asmar L, et al. Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 24: 2786-2792, 2006.
16. 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: 1274-1284, 2017.
17. Robson M, Im SA, Senkus E, et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med 377: 523-533, 2017.
18. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med 379: 2108-2121, 2018.

Correspondence:
PD Dr. med. Marcus Vetter
Department of Medical Oncology
University Hospital, Petersgraben 4
CH–4031 Basel
marcus.vetter@usb.ch

30. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie

27.–29. Februar 2020
Kantonsspital St.Gallen/CH

Kantonsspital St.Gallen

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

Kursleitung: Prof. Dr. U. Güller, St.Gallen/CH, Prof. Dr. Ch. Driessen, St.Gallen/CH

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. U. Güller, St.Gallen/CH, Prof. Dr. Ch. Driessen, St.Gallen/CH, Prof. Dr. J. Beyer, Bern/CH, Prof. Dr. W. Eisterer, Klagenfurt/AT, Prof. Dr. A. Neubauer, Marburg/DE, Prof. Dr. A. Ochsenbein, Bern/CH, Prof. Dr. L. Plasswilm, St.Gallen/CH

Frühbucherrabatt: bis 15. Dezember 2019

Online-Anmeldung: ab Oktober 2019 unter www.kssg.ch/klinische-onkologie

Akkreditierungen angefragt bei: European CME, SGMO, SGIM, SRO und SGH-SSH

Weitere Informationen auf: www.kssg.ch/klinische-onkologie

deso Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie

19TH ESO-ESMO MASTERCLASS IN CLINICAL ONCOLOGY

21-26 March 2020
Seva *(Barcelona area)* Spain

Chairs:
N. Pavlidis, GR - R.A. Stahel, CH

Scientific Advisors:
F. Lordick, DE - R. Popescu, CH

ATTENDANCE TO THE MASTERCLASS IS BY APPLICATION ONLY
SUCCESSFUL APPLICANTS ARE GRANTED FREE REGISTRATION AND ACCOMMODATION

APPLICATION DEADLINE: 1 DECEMBER 2019

ORGANISING SECRETARIAT: European School of Oncology (ESO) | Via Turati 29 | 20121 Milan, Italy
Alice Ciocchini | ph +39 02 85464529 | aciocchini@eso.net | **#20MCO** | www.eso.net

The 2020 Masterclass is

Held in collaboration with
FLIMS ALUMNI CLUB

Part of the Master-Online Study Program in Advanced Oncology of the University of Ulm

MASTERCLASS

15-ICML: another big success!

D. Facchinelli, A. Polino and A. Stathis
IOSI - Oncology Institute of Southern Switzerland

More than 3700 participants from 90 countries (approximately half of them from Europe, 20% from North America and 30% from other continents) attended the 15th-International Conference on Malignant Lymphoma (ICML), which was held in Lugano between 18-22 June 2019. Hematologists, clinical oncologists, radiation oncologists, pediatricians, pathologists, and leading researchers from all over the world had the chance to present and discuss the most recent basic, translational and clinical data on lymphoma. More than 500 abstracts were submitted for the scientific sessions of the conference making extremely difficult the selection of the papers to be presented in the oral sessions and resulting in a high quality content.

As in the last editions, the most effective way to overcome some of the logistic issues due to the big number of participants was to use different locations for parallel sessions across the town, in the nearby university and cinema. The

Break and lunch on the lakeside.

Conference area from a bird's eye perspective.

weather was gorgeous and the participants enjoyed the walk through the city and the opportunity to have lunch and take a break on the lakeside. Finally, new this year, a climate protection run was organized and performed in Lugano with participation of approximately 150 among the ICML participants. The Foundation for the Institute of Oncology Research (IOR) has compensated 2000 tones of greenhouse gas emissions by investing in South Pole's climate protection project Paradigm Cookstoves and Water in Kenya and the run organized in Lugano was part of this project.

Regarding the scientific content, the day before the official opening of the Congress (19th June), there was as always a closed workshop where the hottest question of the moment is generally discussed by the experts. The topic of this year was «bridging liquid biopsy into management of lymphoma patients: development for clinical research and recommendations for clinical practise». New basic and clinical data were presented in a very intense workshop, which was co-chaired by D. Rossi (Bellinzona), W.H. Wilson (Bethesda) and E. Zucca (Bellinzona). This workshop was organized in cooperation with the American Association for Cancer (AACR) and the European School of Oncology (ESO) and with the endorsement of the Leukemia & Lymphoma Society (LLS).

The Henry Kaplan Memorial Lecture, coupled with the San Salvatore Award, is always a significant keynote lecture presented at ICML. This time it was the turn of Carl June (Philadelphia), who discussed «next generation CAR-T cells for lymphoma and beyond», describing the process of developing this technology, the current state of the art and future perspectives.

San Salvatore Awardee 2019:
Carl H. June (Philadelphia, PA, USA).

The importance and expansion of CAR-T cells over the last years, with innovative constructs in the way of clinical development, has been well captured in this meeting with a dedicated session and 12 oral presentations. The current and future molecular targets, toxicity and its management and possible associations with other drugs were widely discussed.

The Gianni Bonadonna Memorial Lecture, sponsored by the AACR, was presented by Ari Melnick (New York). The topic was precision epigenetic therapy for B-cell lymphoma, used as adjuvants to immunotherapies by restoring the ability of T-cells to recognize lymphoma cells.

Gianni Bonadonna Memorial Lecture, Laudatio: Margaret Shipp (Boston, MA, USA).

Another very significant moment was, during the AACR-ICML joint session, the presentation by Dr. Singh (New York) on the «designer organoids for modelling epigenetic, signalling and therapies in lymphoma» discussing the discoveries enabled by designer lymphoid organoids and on-chip technologies in understanding critical pathways that have emerged as therapeutic targets in lymphoma.

The most interesting papers were presented in the Plenary Session, having in this edition one abstract on chronic lymphocytic leukemia (CLL) and three abstracts (one translational and two clinical) on diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). In CLL, P. Langerbeins (Cologne) presented results of a large randomized trial in patients with asymptomatic early stage disease showing for the first time that treatment with the BTK inhibitor ibrutinib results in improved progression-free and event-free survival in comparison to observation. However, currently there is no overall survival benefit and therefore watch and wait results the standard approach for these patients. In DLBCL, results of two important clinical trials evaluating the addition of the immunomodulatory agent lenalidomide to the standard R-CHOP chemotherapy in treatment naïve DLBCL patients were presented for the first time. U. Vitolo (Torino) presented results of the ROBUST phase III trial in patients with ABC DLBCL showing no benefit from the addition of lenalidomide. On the other hand G.S. Nowakowski (Rochester) presented results of ECOG-ACRIN1412 randomized phase II trial in unselected DLBCL (including both ABC and GCB) which differently than the ROBUST trial showed an improvement in progression free survival in the experimental arm. Taken together, while results of these trials will not change the standard of care in DLBCL, they provide important information that could be used in the

planning and design of future clinical trials evaluating the addition of new drugs to R-CHOP and may help to better select the patients that could benefit from such treatments. The paper presented by C. Rushton (Burnaby) on the genetic defects in patients with DLBCL resistant to standard chemotherapy adds important information on the molecular mechanisms that lead to failure of standard therapies.

The high educational content of the meeting is highlighted by the different meet the professor sessions and clinical discussion cases with the interaction of clinicians, pathologists and nuclear medicine doctors. Some of the more lively sessions are represented by the clinical case discussions, in which lately «US vs Europe» discussions are held, in order to better appreciate differences in the daily management of lymphoma patients of both sides of the Atlantic. This time it was «Texas against Spain». As always, also this time specific sessions were organized for radio-oncologists, pathologists and pediatric oncologists.

It is difficult to summarize all the works that were presented this year as important abstracts including data on new drugs and new treatment modalities were presented and discussed. Novel monoclonal antibodies (including anti-CD19, anti-CD40), bispecific antibodies, new antibody drug conjugates and second generation BTK, PI3K inhibitors clinical data were presented, showing that clinical research in lymphoma is rapidly expanding and may lead to significant improvements in patient care in the next years. In addition, preclinical and clinical results with new drug combinations were presented including chemotherapy-free combinations in indolent lymphomas as well as in aggressive lymphomas. Westin JR (Houston) showed interesting results with the combination of rituximab, lenalidomide, and ibrutinib alone prior to combination with chemotherapy for patients with newly diagnosed DLBCL introducing a new concept of chemotherapy-free treatment in this disease that may merit further exploration.

Secretariat & Local Organizing Committee.

Take Home Messages: Jonathan Friedberg (Rochester, NY, USA).

Finally, S.V. Rajkumar (Rochester) gave a brilliant talk on a special lecture with the title «The high cost of cancer drugs: what can we do?». Indeed, the expansion of new drugs and their introduction into clinical practice is creating a question on their high costs and whether the health economic systems will be able to support them. Dr Rajkumar critically presented the problem of the high costs associated with new anti-cancer drugs and what should be done in the future. This is an aspect that oncologists and haematologists should consider and especially those that are involved in clinical cancer research.

Overall, the meeting had an enormous success, for many of the attendees this was the most successful ICML, proving once more that ICML is one of the most important conferences in the field of lymphoid neoplasms. Participants renewed the appointment in two years time for the 16th-ICML to be held in June 15-19, 2021 celebrating 40 years since the first ICML back in 1981. ICML will likely continue to expand and Lugano will continue to host this important meeting, which indeed among the lymphoma specialists around the world is usually called the «Lugano meeting». The expansion of the infrastructures in the city of Lugano and of the University will help to logistically support it.

Correspondence:
PD. Dr. med. Anastasios Stathis
IOSI - Oncology Institute of Southern Switzerland
ORBV - San Giovanni Hospital
CH-6500 Bellinzona
anastasios.stathis@eoc.ch

south pole

Gold Standard

CERTIFICATE OF CLIMATE PROTECTION

This certificate verifies that

Foundation for the Institute of Oncology Research (IOR)

has compensated

2,000 tonnes of greenhouse gas emissions

by investing in South Pole's climate protection project:
Paradigm Cookstoves / Water, Kenya (301260)

Renat Heuberger
CEO, South Pole

Thank you for committing to bold climate action. Your contribution is not only a meaningful step towards mitigating climate change globally, but also changes lives for the better by contributing to the Sustainable Development Goals set out by the UN.

Retirement ID	GS1-1-KE-GS966-16-2016-5797-184543 to 186542
Certificate number	130_10014_103070_A
Date	06/02/2019

Climate Conscious
Certified carbon offsets
by South Pole

This certificate is issued by South Pole. For more information about our services and more than 700 climate protection projects, please visit: southpole.com/projects.
The CO_2 emissions indicated on the certificate are compensated through investments in the above mentioned carbon offset projects based on international standards.

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

- Word-Dokument unformatiert [Schwerpunkt- und Spezialartikel max. 15'000 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

- Dachzeile und Überschrift
- Einleitung (kurze Zusammenfassung des Artikels von max. 500 Zeichen inkl. Leerzeichen)
- Text mit Zwischentiteln
- Schlussfolgerung/Fazit

Illustration

- Normalerweise nicht mehr als 2 aussagekräftige Abbildungen und/oder Tabellen als separate Original-Dateien

Literatur

- 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

- Das Manuskript bitte per E-Mail an *sabina.briner@sakk.ch* 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

10.-14.10. Berlin, D	**Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie** mit Studententag am 12.10. und Pflegekongress am 11.10./12.10. *www.haematologie-onkologie-2019.com*
17.-19.10. Zagreb, HR	**Eastern Europe and Balkan Region Refresher Course on Gastro-Intestinal Cancer** European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland *lrichetti@eso.net, www.eso.net*
07.11. St. Gallen, CH	**8. Interdisziplinäres 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 *dknupfer@eso.net, www.eso.net*
21.-22.11. Zürich, CH	**SAKK Semi-Annual Meeting** *www.sakk.ch*
29.11-1.12. Milan, IT	**4th ESO-ESMO-RCE Clinical Update on Rare Adult Solid Cancers** European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy *raretumours@eso.net, www.eso.net*

2020

23.-27.01. Limassol, CY	**8th ESO Arab and Southern European Countries Masterclass in Clinical Oncology** European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland *knupfer@eso.net, www.eso.net*
31.01.-03.02. Nijmegen, NL	**2nd Masterclass in Endoscopy in Gastrointestinal Oncology** European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland *lcarvalho@eso.net, www.eso.net*
27.-29.02. St. Gallen, CH	**30. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie, Kantonsspital St. Gallen** *gabi.laesser@kssg.ch, www.kssg.ch/klinische-onkologie*
19.-21.03. St. Gallen, CH	**5th St. Gallen International Gastrointestinal Cancer Conference – Primary Therapy of Early GI Cancer** Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen *info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch*
21.-26.03. Seva, E (Barcelona area)	**13th ESO-EONS Masterclass in Oncology Nursing** European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy *aciocchini@eso.net, www.eso.net*
21.-26.03. Seva, E (Barcelona area)	**19th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology** European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy *aciocchini@eso.net, www.eso.net*
22.-26.04. Buenos Aires, RA	**6th ESO-ESMO Latin-American Masterclass in Clinical Oncology** European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland *lcarvalho@eso.net, www.eso.net*
23.-25.04. Warth b. Frauenfeld, CH	**24. Internationales Seminar Palliativbetreuung von Tumorkranken, Kartause Ittigen** Informationen: Deutschsaprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen *info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch*
13.-15.05. Zürich, CH	**SAKK Semi-Annual Meeting** *www.sakk.ch*
06.-11.06. Bucharest, RO	**8th ESO-SIOP Europe Masterclass in Paediatric Oncology** European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland *azampetti@eso.net, www.eso.net*
10.-11.09. St. Gallen, CH	**23. Internationales Seminar Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis** Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen *info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch*