

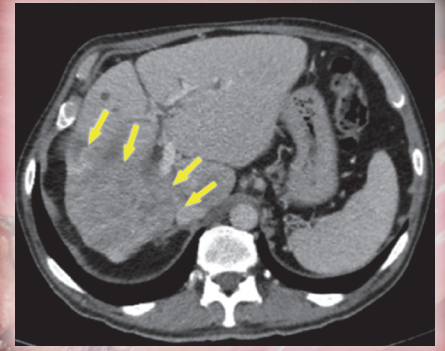
März 2020

01

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 40

SCHWEIZER KREBSBULLETIN BULLETIN SUISSE DU CANCER

Bern Center for
Precision Medicine (BCPM)
P. 48-50



CT préopératoire du cholangiocarcinome
intrahépatique au contact avec la veine porte.
Les flèches montrent la limite entre le foie
tumoral et le foie sain.

Photo intra opératoire après hépatectomie
droite élargie au S1 et S4 avec résection de
la veine porte et reconstruction vasculaire
direct entre le tronc porte et la branche
gauche de la veine porte.
Le patient, après 5 ans de follow-up,
est toujours vivant sans récive.

Schwerpunkt:
Pankreas- und hepatobiliäre Tumoren

Obituary

1 Pierre Alberto 1932 - 2019
P.-Y. Dietrich

Editorial

3 Tumeurs hépatobiliaires et pancréatiques: actualités et perspectives futures
A. Cristaudi, G. Vitali, P. Majno-Hurst

Pressespiegel

5-16 Cancer in the media

Krebs-Politik beleuchtet

18-19 Geduld, Durchhaltewillen, Mut und das richtige «Gspüri» sind gefragt
F. Lenz

Nationale Strategie gegen Krebs

20-22 KVG Revision zu Qualität und Wirtschaftlichkeit – was kommt auf die Leistungserbringer zu?
P. Brauchli und C. Gasser, im Auftrag der NSK

**Thème controversé:
Nouvelles directives de l'ASSM face à la fin de vie et à la mort**

24-27 «Attitude face à la fin de vie et à la mort» - PRO
S. Hurst-Majno

28-29 Aide au suicide: l'objectivité doit être la règle - CONTRA
M. Matter

**Schwerpunktthema:
Pankreas- und hepatobiliäre Tumoren**

33-36 Novel treatment options in bilio-pancreatic tumors
S. De Dosso

37-40 Stellenwert der Radio(chemo)therapie bei Pankreas- und hepatobiliären Karzinomen
O. Riesterer

Spezialartikel

42-44 Die Elimination von viraler Hepatitis: ein grosser Beitrag an die Krebsprävention
P. Bruggmann, B. Maeschli, J. Mertens, B. Müllhaupt

Bern Center for Precision Medicine (BCPM)

48-50 Das Bern Center for Precision Medicine (BCPM)
M. Rubin, C. Largiadèr, T. Staub

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

53-59 Review papers ESMO / EHA / ESTRO 2019, presented by the mentees of the Young Oncology Academy 2019

KFS Krebsforschung Schweiz

64-66 Wer Forschung fördert, ermöglicht Fortschritte – und schenkt Hoffnung
P. Janich

67 Swiss Bridge Award 2020

69 HSR Conference – Bern, 28.04.2020
The Future of Health Services Research in Switzerland

KLS Krebsliga Schweiz

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

69 Weiterbildungsangebote in Psychoonkologie

SPOG Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

71-76 European Retinoblastoma Group (EuRbG):
a European network for a very rare pediatric cancer
M. Beck Popovic

NICER National Institute for Cancer Epidemiology and Registration

78-81 Krebsregistrierungsgesetz seit Januar 2020 in Kraft
U. Wagner

Oncoreha.ch

83 Onkologische Rehabilitation 2.0: Chancen und Herausforderungen angesichts des Wandels in Therapien, Krankheitsverständnis und Tarifstrukturen
P. Lermen, F. Strasser, M. Schmocker, P. Brauchli

OPS Onkologiepflege Schweiz

84 News Onkologiepflege
I. Bachmann-Mettler

85 2020: Bildungsangebote + Netzwerke – Formations continues

Cooperative Groups

86-87 IBCSG 48-14 Positive Trial
H. Roschitzki-Voser

Der seltene Fall

88-91 Composite lymphoma (B- and T-cell) in a kidney transplanted patient
C. Mangas, D. Facchinelli, E. Zucca, L. Mazzucbelli

Autorenhinweise

Agenda

Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 2/2020: Regionale Netzwerke

Eingabetermine 2020/2021 → Nr. 2/2020: 2. März – Nr. 3/2020: 13. Juli – Nr. 4/2020: 7. September – Nr. 1/2021: 11. Januar
Erscheinungsdaten 2020/2021 → Nr. 2/2020: 13. Mai – Nr. 3/2020: Ende September – Nr. 4/2020: 19. November – Nr. 1/2021: Ende März



**Universität
Zürich** ^{UZH}

Kommunikation

Media Relations
Telefon: +41 44 634 44 67
Telefax: +41 44 634 23 46
mediarelations@kommunikation.uzh.ch
www.media.uzh.ch

MEDIENMITTEILUNG

Zürich, 11. Dezember 2019

NEUE STIFTUNGSPROFESSUR FÜR KREBSEPIDEMIOLOGIE UND - VERSORGUNG

Die Universität Zürich errichtet ab 2020 eine Professur für Krebsepidemiologie und -versorgung. Erstmals in der Schweiz sollen Risikofaktoren, Krebserkrankungen auf Bevölkerungsebene, Früherkennung und Patientenversorgung übergreifend erforscht werden. Ermöglicht wird die Professur dank einer Spende der Stiftung «Haus der Schweizerischen Krebsliga» über 5 Millionen Franken.

Jede dritte Person in der Schweiz erkrankt im Lauf ihres Lebens an Krebs – rund 40'500 Neuerkrankungen sind es pro Jahr. Und etwa 16'700 Menschen sterben jährlich an einer Krebserkrankung. Um die Last durch Krebs sowohl im individuellen Fall wie auch auf Bevölkerungsebene zu reduzieren, müssen Früherkennung und Behandlung von Krebs laufend wissenschaftlich evaluiert werden. Grundlage dafür sind insbesondere populationsbasierte und klinische Daten.

Neuartige Professur dank grosszügiger Schenkung

Um die Erforschung der Krebsepidemiologie und der Versorgung krebserkrankter Menschen zu stärken, errichtet die Universität Zürich (UZH) ab 2020 den «Giorgio Nosedà Professur für Krebsepidemiologie und -behandlung». Möglich gemacht wurde sie durch eine Spende an die UZH Foundation von 5 Millionen Franken von der Stiftung «Haus der Schweizerischen Krebsliga», die damit ihren Gründer, den Tessiner Arzt Giorgio Nosedà, für seine Verdienste in der Krebsbekämpfung ehrt.

Krebsforschung von Früherkennung bis Patientenversorgung

Die Professur verfolgt einen datenbasierten, übergreifenden Ansatz der Krebsbekämpfung. Die Krebsepidemiologie erforscht Krebsursachen und Risikofaktoren und überwacht Krebserkrankungen in der Gesamtbevölkerung. Die Versorgungsforschung wiederum untersucht das Verhältnis von Kosten und Nutzen der Früherkennung – sogenannte «Screenings» – sowie der medizinischen Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten. «Ziel der Professur ist es, diese Forschungsbereiche stärker miteinander zu verbinden und die Krebsregistrierung wissenschaftlich zu unterstützen», sagt Milo Puhan, Direktor des Instituts für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention (EBPI) der UZH, wo die Professur angesiedelt wird.

Professur von nationaler gesellschaftlicher Bedeutung

Wie Puhan betont, birgt die Professur nicht nur ein grosses Potenzial für die Forschung: «Die Ergebnisse aus dieser Forschung sind auch relevant, um Früherkennung und medizinische Versorgung zu planen und zu evaluieren. Sie leistet damit einen wichtigen Beitrag für die Bevölkerung in der Schweiz».

Kontakt:

Prof. Dr. Milo Puhan
Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention (EBPI)
Tel. +41 44 634 46 10, miloalan.puhan@uzh.ch

Media Relations
Universität Zürich, Tel. +41 44 634 44 67
mediarelations@kommunikation.uzh.ch

Pierre Alberto 1932-2019



Son sourire malicieux, son humour subtil et sa modestie cachaient parfois l'Homme d'exception et le pionnier qu'était Pierre Alberto. Discrètement mais avec cette force tranquille et cette ingéniosité qui le caractérisaient, il a construit les bases de l'oncologie moderne en Suisse et en Europe.

Il a ainsi été parmi les premiers à défendre le concept de recherche clinique dès les années 70, ce qui l'a conduit à la présidence de la SAKK en 1975. Sous sa direction, la SAKK a construit ses bases organisationnelles et a accueilli l'activité de l'onco-pédiatrie (SPOG). Après 6 ans dédiés à bâtir ce formidable outil intercantonal et multiculturel qu'est aujourd'hui la SAKK, Pierre a souhaité promouvoir un enseignement de qualité dans le domaine de l'oncologie. Il a dirigé le «Educational Committee» de l'ESMO de nombreuses années et a franchi bien des obstacles pour mettre sur pieds en 1988 les premiers examens européens. Ce «label ESMO» a grandement contribué à faire reconnaître l'oncologie comme une véritable spécialité, et l'examen ESMO est aujourd'hui le socle de formation pour tous les oncologues européens!

Mais son rôle de pionnier ne s'est pas arrêté à son action nationale et européenne. A Genève, où il fut chef du service d'oncologie des Hôpitaux Universitaires pendant 10 ans, il s'est laissé guider par son sens clinique et ses qualités

humaines pour développer avant l'heure une oncologie intégrative. Parmi ses actions concrètes dans ce sens, il a introduit le soutien psychologique pour les patients en intégrant psychiatre et psychologue dans la prise en charge, il a milité pour une formation spéciale pour les infirmières, il a favorisé les liens avec les soins palliatifs, il a mis sur pieds des associations de patients et des soutiens par des bénévoles, ou encore initié ce qui allait devenir l'éducation thérapeutique, tout cela dans les années 90!

Son héritage est immense, son empreinte indélébile dans le quotidien de notre travail à Genève. Nous sommes des générations d'oncologues à avoir l'honneur, le privilège et la chance de l'avoir eu comme mentor. Tout sauf un dictateur, mais un guide montrant l'exemple et agissant par petites touches dans le respect profond de la liberté de penser. Sa curiosité scientifique était infinie, son honnêteté et son indépendance intellectuelle tout autant. Il aimait la liberté, les oiseaux et les vieilles voitures anglaises. Un mélange de poésie, de découvertes et de techniques, qu'il aura mis au service des patients et de ses élèves.

Professeur Pierre-Yves Dietrich
*Chef du département d'oncologie
 Hôpitaux Universitaires de Genève*



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 Center ZeTuP
Rorschacherstrasse 150
CH-9006 St.Gallen/Switzerland
info@oncoconferences.ch
www.oncoconferences.ch

Tumeurs hépatobiliaires et pancréatiques: actualités et perspectives futures

Pendant la dernière décennie, d'importants progrès ont eu lieu dans la prise en charge des tumeurs du foie et pancréas; ceci grâce à l'évolution des techniques chirurgicales mais surtout aux apports des autres disciplines.

En ce qui concerne les tumeurs hépatiques, les progrès de l'imagerie de coupe a permis une étude anatomique plus précis. L'introduction du Fibroscan a offert la possibilité d'une évaluation fonctionnelle non invasive; la chimio- et la radio-embolisation, et l'ablation des tumeurs par radiofréquence ont ajouté des traitements complémentaires à la chirurgie. L'embolisation portale préopératoire, afin d'hypertrophier le foie restant, a augmenté la sécurité des résections étendues. Pour ce qui est des métastases colorectales, l'introduction des chimiothérapies ciblées a eu un impact important sur l'opérabilité des patients, permettant une intention curative dans des stades auparavant destinés à la palliation, notamment avec la preuve que, chez les patients répondeurs à la chimiothérapie, l'énucléation tumorale offre une survie équivalente à des résection plus étendues. Avec des protocoles qui auraient été considérés comme des hérésie, on a montré la possibilité de survie à long-terme, même sans récurrence, après transplantation hépatique pour des métastases colorectales autrement non résecables, mais ayant répondu à une chimiothérapie.

Ces aspects multidisciplinaires ont été accompagnés au même temps par l'évolution des techniques chirurgicales, l'introduction systématique de la laparoscopie, des résections/reconstructions vasculaires poussées adoptées de la transplantation hépatique, mais surtout une évolution vers des interventions plus limitées, précises et personnalisées, plutôt que les hépatectomies étendues d'autrefois. Ceci car le traitement de malades à un stade plus avancé a rendu fréquentes les deuxièmes et troisièmes hépatectomies pour récurrence, qui doivent être prises en compte dès le début du traitement chirurgical.

Dans la prise en charge des tumeurs pancréatiques, la biologie agressive des tumeurs reste la limite principale, et là où doit se concentrer l'effort de la recherche, avec des projections qui voient l'adénocarcinome ductal comme la première cause de mort oncologique dans les prochaines 30 ans.

Pour ce qui est de la chirurgie, la mortalité et les complications ont diminué grâce à la systématisation de la prise en charge et la concentration dans des centres spécialisés. La chirurgie minimalement invasive n'a pas encore fait ses preuves, au contraire ce qui est pour le foie.

Les changements les plus important ont résidé dans l'identification et la codification de la prise en charge des conditions prédisposantes, comme les néoplasies intraductales mucineuses et papillaires (IPMN), et le consensus de plus en plus large vers l'utilisation des chimiothérapies néoadjuvantes, même chez des patients avec maladie résecable d'emblée. Cette attitude est soutenue par un rationnel de sélection des patients d'un côté, et de traitement systémique précoce d'une maladie souvent rapidement métastatique de l'autre. Le résultat de plusieurs essais randomisés actuellement en cours en Europe est attendu sous peu.

*Dre Alessandra Cristaudi
Cheffe de clinique*

*Service de Chirurgie viscérale et vasculaire
Hôpital Régional de Lugano EOC
alessandra.cristaudi@eoc.ch*

*Dr Giulio Vitali
Chef de clinique*

*Service de Chirurgie viscérale et vasculaire
Hôpital Régional de Lugano EOC
giulio.vitali@eoc.ch*

*Pr Pietro Majno-Hurst
Médecin-chef*

*Service de Chirurgie viscérale et vasculaire
Hôpital Régional de Lugano EOC
pietro.majno-hurst@eoc.ch*

Redaktion

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

NICER

Nationales Institut für Krebs Epidemiologie 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, contact@nicer.org

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
Präsidentin: Dr. med. Katrin Scheinemann, Kantonsspital Aarau, Klinik für Kinder und Jugendliche, 5001 Aarau
Tel. 062 838 49 13, Fax 062 838 49 93, katrin.scheinemann@ksa.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, flavia.nicolai@krebssliga.ch

KFS

Stiftung Krebsforschung Schweiz / Fondation Recherche suisse contre le cancer
Verantwortlich: Dr. Rolf Marti KFS, Effingerstrasse 40, Postfach 7021, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, rolf.marti@krebssforschung.ch

ISREC / EPFL

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / École Polytechnique Fédérale de Lausanne
Responsable: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Bâtiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, db@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
President: Prof. Dr. med. Jean Bourhis, Service de Radio-Oncologie, Département d'Oncologie, Bureau BH10/918, Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne
Tel. 021 314 46 66, Fax 021 314 46 01, jean.bourhis@chuv.ch

Oncoreha.ch

c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, 3001 Bern, info@oncoreha.ch
Co-Präsidenten: Med. pract. Peter Lermen, Verantwortlicher Internistisch-onkologische und Muskuloskeletale Rehabilitation, Berner Klinik Montana, Tel. 027 485 58 77, peter.lermen@bernerklinik.ch; PD Dr. Florian Strasser, Chefärzt Integrierte Onkologische Rehabilitation und Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais, Tel. 071 791 67 80, f.strasser@klinik-gais.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, 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, 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, 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, rupert.langer@pathology.unibe.ch

Folgende Firmen sind Mitglieder des SAKK Industriepools:**PLATIN**

AstraZeneca AG
Bristol-Myers Squibb
Celgene | A Bristol-Myers Squibb Company
Eli Lilly (Suisse) SA
Incyte Biosciences Austria GmbH
Myriad Genetics GmbH
Pierre Fabre Pharma AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Takeda Pharma AG

GOLD

AbbVie AG
Amgen Switzerland AG
Astellas Pharma AG
Bayer (Schweiz) AG
Daiichi Sankyo (Schweiz) AG
Exact Sciences Intl Sàrl
Gilead Sciences Switzerland Sàrl
IPSEN PHARMA GmbH
Janssen-Cilag AG

Merck (Schweiz) AG
Mylan Pharma GmbH
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Pfizer AG
PharmaMar AG
Sandoz Pharmaceuticals AG
sanofi-aventis (schweiz) ag/Sanofi-Genzyme
Servier (Suisse) S.A.
Vifor AG

Krebstherapien: Kritisierte Kassen suchen Lösung gegen Preiswillkür

Die Krankenkassen stehen wegen willkürlicher Entscheide über die Vergütung teurer Behandlungen in der Kritik. Nun soll es verbindliche Kriterien geben.

Eine neue Gentherapie gegen Lymphdrüsenkrebs für 370'000 Franken oder ein Medikament gegen zystische Fibrose für 160'000 Franken: Immer häufiger erhalten die Krankenkassen Gesuche für Therapien, die nicht kassenpflichtig sind. Bei der Behandlung von Krebs fällt mittlerweile jedes dritte Medikament in die Kategorie des sogenannten Off-Label-Use von Medikamenten. Zwischen 2014 und 2018 haben sich die Anträge für die Kostenübernahme im Off-Label-Bereich vervierfacht. 2018 stellten Ärzte und Spitäler rund 25'000 Gesuche, wie der Kassenverband Santésuisse mitteilt. Die Kosten für die Medikamente beliefen sich 2018 gemäss einer Branchenschätzung auf 200 bis 300 Millionen Franken. Dazu kommen administrative Kosten für die Kassen von 20 Millionen.

Die Versicherer beklagen, dass die Ausnahmen für nicht kassenpflichtige Medikamente immer mehr zum Normalfall würden. Die behandelnden Ärzte, insbesondere Onkologen, kritisieren dagegen die willkürlichen Entscheide der Kassen. So drohte Thomas Cerny, der Präsident der Krebsforschung Schweiz, im August damit, die Namen zahlungsunwilliger Kassen zu veröffentlichen. Der Ausnahmeantrag im Gesetz räume den Kassen zu viel Spielraum und zu viel Macht ein, kritisierte der Onkologe gegenüber Tamedia. Dies sei gerade bei lebensbedrohenden Krankheiten stossend.

Laut einer kürzlich in der «Tagesschau» von SRF veröffentlichten Studie der Universität Basel lehnen die Kassen etwa ein Drittel der Gesuche für nicht kassenpflichtige Krebsmedikamente ab. Auch Patienten in gleichen Krankheitssituationen würden ungleich behandelt, sogar innerhalb der gleichen Kasse, stellen die Studienautoren fest.

Helsana will einheitliche Branchenlösung

Doch nun wollen die Kassen Reformen bei der Anwendung der Ausnahmeklausel. Sowohl der Kassenverband Santésuisse wie auch die zum Konkurrenzverband gehörenden Helsana und CSS haben diesen Monat ihre Forderungen aufgestellt. Denn die Kassen sehen sich zu Unrecht am Pranger, wenn die Medien jeweils über schwer kranke Patienten berichten, denen eine Therapie verweigert wird.

«Ziel ist eine Branchenlösung, die einen landesweit einheitlichen Zugang zu innovativen

Therapien gewährleistet», sagt Guido Klaus, Leiter Ökonomie und Politik bei Helsana. Diese Kriterien sollen für alle Versicherer verbindlich sein. «Bei einem nicht zugelassenen Arzneimittel muss ein Konsens darüber bestehen, in welchen Fällen und unter welchen Voraussetzungen das Medikament vergütet werden soll», sagt Klaus. Die verbindlichen Kriterien müssten sicherstellen, dass Patienten in vergleichbaren Situationen gleich behandelt würden.

Im Grundsatz seien sich die Versicherer einig, die Gespräche über Details aber noch im Gang, sagt Klaus. Helsana strebe eine rasche Lösung an, die ohne Gesetzesänderungen umgesetzt werden kann. Die Versicherung schlägt vor, ein externes Expertengremium zur Beurteilung neuer Therapien einzusetzen. Vorbild könnte die Eidgenössische Arzneimittelkommission sein, die heute gegenüber dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) Empfehlungen abgibt. Für Krebstherapien müsste allenfalls sogar eine eigene Expertenkommission eingesetzt werden, weil in diesem Bereich laufend neue Therapien auf den Markt kämen. Für Patienten, die mit einem negativen Entscheid nicht einverstanden sind, fordert Helsana eine Ombudsstelle.

Medikamente sollen rascher kassenpflichtig werden

Der Verband Santésuisse, der über 40 Kassen vertritt, will sich zu einer Branchenlösung noch nicht äussern. Einig sei man sich aber unter den Kassen über den Handlungsbedarf, sagt Sprecher Manuel Ackermann. Kooperationen unter den Kassen seien denkbar, sofern sie im Interesse der Prämienzahler und der Patienten lägen. Zur Beurteilung des Nutzens eines nicht kassenpflichtigen Medikaments hätten die Vertrauensärzte der Kassen bereits ein anerkanntes Bewertungsinstrument entwickelt, das zu einheitlichen Entscheiden beitrage, sagt Ackermann.

Bei den nicht kassenpflichtigen Medikamenten müssen die Kassen mit den Pharmafirmen den Preis aushandeln

Der therapeutische Nutzen muss laut dem Ausnahmeantrag in einem angemessenen Verhältnis zu den Kosten des Medikaments stehen. Die hohen Preise, die die Pharmafirmen oft für neue Therapien verlangen, sind denn auch einer der Gründe, warum die Kassen ein Gesuch ablehnen. Die Preisforderungen der Hersteller sind aber auch der Grund, warum das Bundesamt für Gesundheit bei Neuzulassungen zur Kassenpflicht zurückhaltend ist.

Bei den nicht kassenpflichtigen Medikamenten und Therapien müssen die Kassen mit den Pharmafirmen jeweils den Preis aushandeln. Helsana schlägt nun vor, dass die Versicherer gegenüber der Pharmaindustrie als Kollektiv auftreten, um die Verhandlungsmacht zu erhöhen.

Santésuisse sowie die CSS möchten hingegen die Kostenübernahme für ein nicht zugelassenes Medikament zeitlich limitieren. Wenn der Hersteller wisse, dass die Kassen ein Medikament nur für eine bestimmte Zeit unter der Ausnahmeklausel finanzieren müssten, werde der Druck zur Kassenpflicht und die Bereitschaft der Hersteller zu Preiskonzessionen erhöht. Heute sind die Pharmafirmen oft gar nicht daran interessiert, dass ein neues Medikament kassenpflichtig wird, weil sie unter der Ausnahmeklausel höhere Preise realisieren können.

Tages-Anzeiger, 26. Oktober 2019

Radikalkur mit 10'000 Franken Franchise

Wie ein Gesundheitswesen aussehen könnte, das die Eigenverantwortung stärkt.

Ist es richtig, dass die Grundversicherung fast alle Krankheitskosten deckt? Sollte die Solidarität nicht für die grossen Gesundheitsrisiken reserviert sein? Wer solche Fragen vorbringt, dem wird rasch vorgeworfen, er trete für eine «Entsolidarisierung» ein. Dabei hat er eigentlich die Bundesverfassung auf seiner Seite. Dort heisst es in Artikel 41: «Bund und Kantone setzen sich in Ergänzung zu persönlicher Verantwortung und privater Initiative dafür ein, dass jede Person die für ihre Gesundheit notwendige Pflege erhält.» Im Vordergrund steht somit die Eigenverantwortung, und erst in zweiter Linie soll die Allgemeinheit helfen.

Wie liesse sich dieser Grundsatz in der obligatorischen Grundversicherung umsetzen? In den Fokus rückt ein Instrument, das sich unkompliziert anpassen lässt: die minimale Franchise, also der Betrag, bis zu dem man die Kosten selbst trägt, bevor die Versicherung einsetzt. In der obligatorischen Krankenversicherung liegt sie derzeit bei nur 300 Fr. Die höchste wählbare Franchise beläuft sich auf 2500 Fr. im Jahr. Konstantin Beck, Leiter des CSS-Instituts für empirische Gesundheitsökonomie, das vom gleichnamigen Versicherer finanziert wird, plädiert im Gespräch für eine deutlich höhere Franchise, womit die Grundversicherung sich auf die Abdeckung grosser Risiken beschränkte. Wie heikel solche Überlegungen sind, zeigt sich darin, dass die CSS im Nachgang mitteilen liess, die geäusserten Ansichten stimmten in diesem Fall nicht mit der Haltung der Versicherung überein. Die CSS hege keinerlei Absicht, sich für eine solche Franchiserhöhung starkzumachen.

Beck hat für das Liberale Institut geschätzt, wie sich eine deutliche Erhöhung der Franchise auf die Prämie auswirken würde. Dabei stützt er sich auf Krankenkassendaten von gut 1 Mio. Versicherten. Gälte für alle Erwachsenen

(Kinder sind vom Vorschlag ausgenommen) eine Mindestfranchise von 2500 Fr., sänke die Prämie rein rechnerisch um 19%, bei 5000 Fr. um 34%. Bei 10 000 Fr. würde sich die Prämie sogar halbieren, weil ein guter Teil der Kosten selber getragen würde. Wäre eine deutlich höhere Franchise nicht unfair gegenüber Menschen, die wenig Einkommen oder eine chronische Krankheit haben? Beck schlägt vor, dass solche Personen eine individuelle Franchiserverbilligung erhielten, deren genaue Ausgestaltung man den Kantonen überliesse.

Seine Berechnungen zeigen, dass bei einer hohen Franchise von 10 000 Fr. wegen der Halbierung der Prämien natürlich auch die Prämienverbilligung stark rückläufig wäre. Sie sänke von 3,9 auf 1,4 Mrd. Fr. Die frei werdenden Mittel könnte man somit für die Franchiserverbilligung verwenden. Schliesslich sänke bei hohen Franchisen auch der administrative Aufwand. Derzeit schöpfen 56% der Personen ihre Franchise aus. Würden die ersten 10 000 Fr. selbst getragen, gälte dies nur noch für jeden zehnten Versicherten. Es müssten somit viel weniger Rechnungen vergütet werden.

Bei höheren Franchisen wären die Patienten motiviert, den Ärzten stärker auf die Finger zu schauen und mit ihnen günstige Behandlungsoptionen zu diskutieren. Wie das wirken könnte, illustrieren die Zahnarztkosten, die man grösstenteils selbst trägt. Diese sind seit 1985 nur halb so stark gestiegen wie die allgemeinen Gesundheitskosten. Die Schweizer sind – eben auch aus finanziellem Eigeninteresse – Weltmeister im Zähneputzen...

Eine hohe Franchise würde also dazu motivieren, besser zu sich zu schauen und sich jeweils zu überlegen, ob ein Arztbesuch nötig ist. Nur wer die Franchise finanziell nicht tragen kann oder eine teure chronische Krankheit hat, würde vom Staat unterstützt. Dies wäre ein Schritt hin zu einem freierem Gesundheitswesen mit weniger Einfluss des Staates und auch der Krankenkassen. Gegnern der Idee gibt Beck zu bedenken, was fair daran sein sollte, wenn die Allgemeinheit heute ab 300 Fr. (bei der niedrigsten Franchise) praktisch alle Kosten übernehme. Wird da die Solidarität nicht überstrapaziert? Dies passt jedenfalls kaum zur in der Verfassung verankerten Subsidiarität.

Ein solcher Vorschlag steht zwar quer zum Zeitgeist, der nach einer stärkeren Sozialisierung des Gesundheitswesens ruft. Aber wenn die Kosten weiter stark steigen, gerade auch wegen neuer, sehr wirksamer, aber auch ausgesprochen teurer Medikamente, stellt sich die Frage der Finanzierbarkeit umso mehr. Eine hohe Franchise plus individuelle Unterstützung böte Gewähr, die Solidarität dort aufrechtzuerhalten, wo sie wirklich nötig ist.

Neue Zürcher Zeitung, 28. Oktober 2019

Kommentar der Redaktion

Beim Lesen dieses Artikels kam mir eine Episode in den Sinn, als ich noch Präsident der UICC war. Wir schlugen damals einige Massnahmen zur Dämpfung der Krebsmedikamentenpreise vor. Das Ganze wurde aber von den NCI-Amerikanern blockiert mit der Bemerkung «es gebe ja kein Recht auf Gesundheit, genauso wie niemand das Recht habe, einen Mercedes anstelle eines billigen Volkswagens zu kaufen», für mich eine unmoralische Äusserung...! Gesundheit ist hingegen ein absolutes Menschenrecht, möglicherweise das wichtigste. Das will der NZZ-Kommentator aber nicht wahrhaben. Genauso wenig nimmt er Kenntnis von den unzähligen Studien, die bereits bewiesen haben, dass höhere Franchisen die Gesundheitskosten gar nicht bremsen, weil dann die Personen erst viel später zum Arzt gehen, was kostspieligere Behandlungen mit sich zieht. Und obendrein vergisst man noch dazu, dass die Schweizer schon jetzt diejenigen sind, die für die Gesundheitskosten weltweit am meisten aus eigener Tasche berappen müssen. Es ist deshalb an der Zeit, dass die Allgemeinheit etwas mehr für diese solidarische Aufgabe übernimmt...

Franco Cavalli

Die reiche Schweiz – Eine notorische Schmarotzerin

Unser Gesundheitswesen stützt sich zunehmend auf ausländische Ärzte. Das ist unethisch.

Die Schweiz muss deutlich mehr ausbilden. In Zürcher Arztpraxen hat sich der Anteil ausländischer Fachärztinnen und Fachärzte seit 2010 verdreifacht. Spitäler könnten ohne ausländische Ärzte ihren Betrieb nicht aufrechterhalten. Das Schweizer Gesundheitswesen ist auf die Zuwanderung aus dem Ausland angewiesen. Und dies je länger, desto mehr, wie Zahlen des Bundes zeigen. 2018 haben rund 1000 Personen ihr Medizinstudium an einer Schweizer Uni abgeschlossen. Gleichzeitig hat der Bund 3300 ausländische Diplome in Humanmedizin anerkannt. Das heisst: Mehr als drei Viertel aller neuen Ärztinnen und Ärzte kommen aus dem Ausland; vor zehn Jahren waren es rund zwei Drittel.

Das ist an sich kein Problem. Im Gegenteil: Dank der bilateralen Verträge kann die Schweiz ihren Bedarf an Medizinem einfach aus ande-

ren europäischen Ländern decken. Und auch wenn man ab und zu Klagen von Schweizer Ärzten hört, die Ausbildung der ausländischen Kollegen sei weniger gut, funktioniert das System im Grossen und Ganzen gut. Die Schweiz profitiert. Doch sie tut dies auf Kosten anderer Länder, die Mediziner teuer ausbilden und dann nichts von ihnen haben. Am meisten Ärzte zieht die Schweiz aus Deutschland ab, gefolgt von Frankreich, Italien, Österreich, Griechenland, Belgien und Rumänien.

Der Braindrain aus ärmeren Ländern ist aus ethischer Sicht unhaltbar. Die reiche Schweiz ist eine notorische Schmarotzerin. Sie bildet viel zu wenig Ärztinnen und Ärzte aus. Das ist seit Jahren bekannt. Es gibt zwar Ansätze zu Verbesserungen, doch die genügen bei weitem nicht. Die Uni Zürich hat die jährliche Aufnahmekapazität von 240 auf 300 erhöht, und bis 2021 entstehen landesweit rund 450 zusätzliche Studienplätze. Der Bund hat dafür eine Anschubfinanzierung von 100 Millionen Franken bewilligt. Die langfristige Finanzierung ist allerdings nicht gesichert. Denn die ist Sache der Kantone, welche die Hochschulen betreiben. So bleibt das Ganze ein Flickwerk. Es fehlt der politische Wille, die Zahl der Studienplätze deutlich zu erhöhen und dafür richtig viel Geld zu investieren.

Dazu kommt das Unvermögen, die jungen Ärztinnen und Ärzte in jene Fachbereiche und Regionen zu lenken, wo sie am meisten gebraucht werden. Im Kanton Zürich hat sich zum Beispiel die Zahl der selbstständigen Hautärzte seit 2010 verdoppelt – nicht zuletzt weil sie einen Teil ihres Einkommens mit Schönheitsbehandlungen erzielen können, wofür Zürich ein gutes Pflaster ist. Ländliche Gebiete sind hingegen unterversorgt.

Kritisch ist die Lage bei den Hausärztinnen und Hausärzten. Die Zürcher Ärztesgesellschaft warnte schon früh und wiederholt vor einem Engpass, wenn die Generation der Babyboomer ins Pensionsalter kommt. Das ist jetzt der Fall. Weil die jungen Berufsleute heute meist Teilzeit arbeiten, braucht es als Ersatz für einen alten Arzt oft zwei junge. Diesen Bedarf einigermaßen zu decken, war bisher nur dank Zuwanderung möglich.

Es ist gut, wenn der Kanton Zürich seine Bewilligungspraxis überprüft. Sinnvoll ist eine ungehinderte Zulassung in jenen Fachgebieten, die einen ausgewiesenen Bedarf an zusätzlichen Ärztinnen haben, und in Regionen mit Unterversorgung. Wo aber ein Überangebot besteht, sollten neue Arztbewilligungen limitiert werden.

Unabhängig davon, bleibt am wichtigsten, kräftig in die Ausbildung zu investieren. Interessiert fürs Medizinstudium gibt es mehr als genug.

Tages-Anzeiger, 7. November 2019

Sind die neuen Krebsmedikamente nutzlos?

Bei Krebstherapien fehlen meist Daten zum Gesamtüberleben und zu Langzeitnebenwirkungen. Auch die Lebensqualität der Patienten wird kaum berücksichtigt. Genau das fordern aber die Krankenkassen.

Die meisten der neuen Medikamente zielen auf Krebs. 30 bis 40 Prozent der gesamten Forschung der Pharmaindustrie dreht sich um sie. Das zeigt Wirkung: In den vergangenen Jahren gab es so viele bahnbrechend neue Therapieansätze wie noch nie.

Das zeigt sich auch im Preis: In der Schweiz gehören Krebsmittel nicht nur zu den teuersten Medikamenten überhaupt, sondern auch zu denjenigen mit dem höchsten Preisanstieg. Laut dem Arzneimittelreport der Krankenkasse Helsana sind die Pro-Kopf-Kosten pro Therapie von rund 6500 Franken im Jahr 2014 auf knapp 9000 Franken im vergangenen Jahr gestiegen.

«Das ist niederschmetternd»

Die Krebsmittel wirken zwar, doch wie steht es um ihren tatsächlichen Nutzen? Neue Analysen zeigen: Im Vergleich zur Standardtherapie belegen nur 16 Prozent der Studiendaten für Krebsmedikamente, die zwischen 2009 und 2016 in Europa zugelassen wurden, ein um über 3 Monate längeres Gesamtüberleben. Das hat eine Überprüfung des renommierten Ludwig-Boltzmann-Instituts in Wien ergeben. Bei 39 Prozent der Medikamente sind es bis 3 Monate, bei 5 Prozent ist das Überleben verkürzt, für die restlichen 40 Prozent sind keine Angaben verfügbar oder schätzbar.

«Das ist ein niederschmetterndes Ergebnis», sagt Studienleiterin Nicole Grössmann. Bei vielen Medikamenten zählt ihr zufolge nur, wenn das weitere Fortschreiten der Krankheit aufgehalten werden kann. Hat der Krebs die Organe schon stark angegriffen, können die Patienten dann trotzdem sterben. Grössmann stellt zudem die Frage: Was nützt es, wenn Kranke vier Wochen länger leben, das aber bei extremen Nebenwirkungen?

Eine vor zwei Jahren publizierte Studie verschiedener Londoner Hochschulen rund um das Kings College prüfte zwischen 2009 und 2013 in Europa zugelassene Krebsmedikamente: Fast 60 Prozent davon seien nutzlos oder von geringem Nutzen. Zumindest wenn es ums Überleben beziehungsweise die Lebensqualität gehe.

Für die Schweizer Zulassungsbehörde Swissmedic zählt vor allem die Gesamtüberlebensrate: «Im Idealfall ist sie verbunden mit einer verbesserten Lebensqualität», sagt Sprecher

Lukas Jaggi. Die Angaben zur Lebensverlängerung werden in der Regel immer von der Pharmafirma mit eingereicht. Oder Swissmedic fragt sie an. Genau da liegt jedoch der Haken: Denn gerade bei den neueren Therapien gibt es oft noch gar keine Daten. Ebenso unklar sind eventuelle Langzeitnebenwirkungen.

Bekannt sind meist nur die Werte zum Überleben ohne Fortschreiten der Krankheit, wie das Bundesamt für Gesundheit (BAG) erklärt. Lebensqualitätsdaten berücksichtigt die Behörde dabei nicht. Sie seien nicht immer vorhanden und aufgrund ihrer Subjektivität auch mit Vorsicht zu geniessen, sagt ein Sprecher. Deshalb beurteile das BAG vor allem die Sicherheit und Verträglichkeit – und den Nutzen: Liegen noch keine Daten zum Gesamtüberleben vor, befristet sie die Erstattungspflicht.

Kaum verlässliche Studien

Ohnehin werden Krebsmittel alle drei Jahre auf ihr Kosten-Nutzen-Verhältnis überprüft. «Das BAG achtet dabei darauf, dass Arzneimittel mit einem geringeren Nutzen nur noch eingeschränkt oder gar nicht mehr vergütet werden», sagt der Sprecher.

2020 steht die Überprüfung sämtlicher erstattungspflichtiger Krebsmedikamente an. Das dürfte für das BAG schwierig werden: Für viele Medikamente werden auch dann keine Daten zum Gesamtüberleben vorliegen. Entweder, weil es für Pharmahersteller ein erheblicher Aufwand ist, mutmasslich der Onkologe Thomas Cerny, Präsident der Krebsforschung Schweiz. Oder weil es kaum möglich ist.

«Da die neuen Krebstherapien für immer spezifischere Patientengruppen entwickelt wurden, ist die Datenzahl so klein, dass es gar keine verlässlichen Studien im herkömmlichen Sinn geben kann», sagt Brigitte Tag, Professorin für Medizinrecht an der Universität Zürich. Deswegen werde die Forderung laut, dass es auf den einzelnen Patienten ankommen müsse, um festzustellen, ob es einen Nutzen gibt. «Dennoch braucht es einen einigermaßen verlässlichen Massstab, nach dem bestimmt wird, was die Grundversicherung zahlen muss und kann», sagt Tag.

Das ist vor allem für Krankenkassen und Patienten wichtig: Die CSS wünscht sich etwa einen neuen therapeutischen Quervergleich, der sich an einem «klaren, ganzheitlichen Nutzenkonzept orientiert». Dabei sollen die verbleibende Lebenszeit wie auch die Lebensqualität berücksichtigt werden. Über Daten hierzu verfügt aber auch die CSS nicht. Wenn individuelle Gesuche zur Erstattung einer Krebstherapie eingehen, ist nur bekannt, wie die Therapie zum aktuellen Zeitpunkt anschlägt. «Was die Mittel- und Langzeitfolgen sind, wissen wir nicht», sagt eine CSS-Sprecherin.

Auch die Krebsliga fordert die Überprüfung des Nutzens einiger Therapien. «Problematisch ist, dass bei der Zulassung eines Arzneimittels hauptsächlich der Sicherheitsaspekt im Fokus steht und die Wirksamkeit in einer definierten Zielpopulation», sagt Rolf Marti, der bei der Krebsliga für die Forschung zuständig ist. «Analysiert man den tatsächlichen Nutzen eines Medikaments, wie es im Klinikalltag angewendet wird, fällt der Nutzen deutlich geringer aus», sagt Marti.

Tages-Anzeiger, 19. November 2019

Paraquat tötet

Die Pestizide Paraquat und Glyphosat können bei Menschen, die diese Gifte bei der Landarbeit einsetzen, eine unheilbare und oft tödlich verlaufende Nierenkrankheit auslösen. Dies geht aus einer Studie hervor, die am vergangenen Wochenende in der Fachzeitschrift «Kidney International», dem Organ der internationalen Vereinigung für Nierenheilkunde, veröffentlicht wurde. Die WOZ, der die wesentlichen Ergebnisse der Forschungsarbeit vorab vorlagen, berichtete dazu bereits letzten Juni. Paraquat ist in der Schweiz zwar verboten, wird aber von dem in Basel ansässigen Agrochemiekonzern Syngenta unter dem Markennamen Gramoxone produziert und vor allem in den ärmeren Ländern dieser Welt vertrieben. Der Einsatz von Glyphosat ist seit Jahren umstritten. In Zentralamerika und in Sri Lanka sind viele Tausend LandarbeiterInnen an der dadurch ausgelösten Krankheit gestorben.

Der Studie gingen zehn Jahre Forschungsarbeit mit Reihenuntersuchungen an über tausend PatientInnen voraus. Zuletzt haben die 17 beteiligten WissenschaftlerInnen mit der Unterstützung von 13 Universitätsinstituten in Belgien, El Salvador, Frankreich, Indien, Slowenien, Sri Lanka und den USA die krankhaften Zellveränderungen an Nierenbiopsien von 34 PatientInnen mit neuester Technologie untersucht. Ihr Ergebnis: Eine toxische Ursache der im Fachjargon Cinac (Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities) genannten Krankheit sei offensichtlich; Pestizide, allen voran Paraquat und Glyphosat, seien die naheliegendsten Auslöser. Bislang war in der Fachliteratur Hitzestress als Ursache verdächtigt worden. Nach dieser Theorie waren die Kranken letztlich selbst schuld, weil sie trotz harter Arbeit unter tropischer Sonne nicht genügend tranken. Zwei Drittel der PatientInnen, deren Nierenbiopsien nun untersucht wurden, hatten nie an Hitzestress gelitten.

«Die Hitzehypothese ist damit erledigt», sagt der Krebsforscher und Altnationalrat Franco Cavalli.

Über das von ihm gegründete medizinische Hilfswerk Amca, das auch in Zentralamerika arbeitet, ist ihm das Problem der epidemischen Nierenkrankheit seit langem bekannt. Die jetzt vorgelegte Studie umfasse zwar relativ wenige Fälle, diese aber seien «sehr tiefgründig und mit allen heute zur Verfügung stehenden technologischen Möglichkeiten inklusive der Elektronenmikroskopie studiert worden». Die Konsequenzen sind für ihn klar: «Die Pestizide, vor allem Paraquat, müssen international verboten werden.» Die Opfer und ihre Familien müssten entschädigt werden: «Wie schon beim Asbest muss man die Konzerne zur Kasse bitten.»

WOZ Nr. 48, 28. November 2019

Notfall bei Arzneimitteln

In der Schweiz fehlen derzeit Hunderte Medikamente. Einige davon sind lebenswichtig.

Im November kam es in der Schweiz zu einem neuen Rekord. Ein Rekord, der Apothekern und Ärzten den Puls hochjagt. Ein Rekord, der die Krankenversicherungen Millionen kostet. Vor allem aber ein Rekord, der Kranke in Gefahr bringen kann. Und wenn es so weitergeht, wird dieser Rekord bald schon gebrochen.

Die Rede ist von 645 fehlenden Medikamenten – 140 davon hält die Weltgesundheitsorganisation (WHO) für unverzichtbar. 388 sind gemäss der Website Drugshortage.ch seit über sechs Wochen nicht erhältlich, die «Rekordhalter» gar seit über zwei Jahren. Generika sind überdurchschnittlich oft von solchen Lieferengpässen betroffen, teilweise sind bis zu 15 Prozent nicht lieferbar. Die Sonntagszeitung hat sechs beunruhigende Beispiele aus den letzten zwölf Monaten genauer angeschaut.

Vitamin K

Vitamin K hebt die Wirkung des sehr gebräuchlichen Blutverdünners Marcoumar auf. Im Notfall, wenn ein betroffener Patient zum Beispiel dringend operiert werden muss, oder bei Blutungsgefahr, braucht es das sehr preiswerte Vitamin K. Im August aber gab es das Vitamin nicht mehr. «Die Firma hat ohne Vorankündigung einfach nicht geliefert», sagt Enea Martinelli, Chefapotheker der Spitäler Frutigen, Meiringen und Interlaken.

Die – nicht praktikable – Alternative sei gewesen, den Patienten kiloweise Broccoli zu geben, weil dieses Gemüse viel Vitamin K enthält. Oder aber auf ein anderes, aber viel teureres Präparat auszuweichen. «Das hat dann anstelle von 2 Franken 1200 Franken pro Patient gekostet.»

Syntocinon

Dieses Medikament ist aus keinem Kreissaal wegzudenken. Es bewahrt Frauen nach einer Geburt oder einem Kaiserschnitt vor lebensgefährlichen Blutungen. Ende letzten Jahres war Syntocinon plötzlich nicht mehr erhältlich. Da die ungeborenen Kinder nicht alle warten konnten, bis es wieder verfügbar war, erhielten laut Martinelli im Kanton Waadt einige Frauen ersatzweise ein Medikament für Kühe. Einer von Martinellis Kollegen setzte sich ins Auto und besorgte in Frankreich Packungen, damit der Betrieb aufrechterhalten werden konnte.

Zumindest in Deutschland hätte eine andere Pharmafirma Ersatz für Syntocinon liefern können – aber sie durfte nicht, weil auf den Packungen ein vorgeschriebener Aufdruck fehlte, der Medikamentenfälschungen verhindern soll.

Vincristin

Kinder mit Krebserkrankungen sind auf dieses preiswerte Medikament angewiesen; ihm verdanken viele ihre Heilung. Im Juli stellte Teva, einer der beiden Hersteller, die Produktion für die USA ein, und Konkurrent Pfizer konnte die Lücke nicht sofort füllen. Das führte dazu, dass US-Ärzte entscheiden mussten, welches Kind Vincristin bekommt und welches nicht – «ein Albtraum», sagte jüngst ein Kinderarzt gegenüber der britischen Ärztezeitung BMJ.

In den USA kostet eine Ampulle Vincristin umgerechnet zwischen 8 und 14 Franken, hierzulande wird sie für rund 26 bis 40 Franken verkauft. Weniger als ein Prozent aller Krebserkrankungen betreffen Kinder, sowohl der Markt als auch die Gewinnmarge sind also klein. «In der Schweiz hatten wir bisher keinen Lieferengpass», sagt Felix Niggli, Abteilungsleiter Onkologie am Kinderspital Zürich.

In der Kinderheilkunde, insbesondere bei Krebstherapien, bestünden aber immer wieder Lieferengpässe, so Niggli. Bis jetzt habe man jeweils auf andere Generika ausweichen können. «Es gibt gelegentlich aber auch die Situation, dass Chemotherapeutika plötzlich nicht mehr hergestellt werden. Da muss man irgendwelche Alternativen finden, was bei manchen Medikamenten nicht so einfach ist.»...

Propofol

«Ein Anästhesist ohne Propofol ist wie ein Chirurg ohne Messer», schrieb jüngst ein Narkosearzt anonym in einem deutschen Blog. Der Grund für seine Wut: Das «wahrscheinlich wichtigste Narkosemedikament» überhaupt war in Deutschland gerade Mangelware. Propofol wird für Kurznarkosen benützt, für Operationen und bei Patienten auf der Intensivstation. «Es ist uns sehr vertraut, kein Medikament spritzen wir häufiger. Es macht ein schönes Einschlafen, ist sicher steuerbar, hat nur wenige und dabei sehr gut beherrschbare Nebenwirkungen. Wir

können mit Alternativen umgehen, und Narkose kann man auch relativ problemlos ohne Propofol machen. Die Alternativen haben aber teils erhebliche Nebenwirkungen, die wir nur ungern in Kauf nehmen.»

Warum es zu Lieferengpässen kommt

Der Preisdruck auf die Hersteller ist ein Grund für die Notsituationen, deren Gewinnstreben der andere. Beides führte dazu, dass die Produktion von Wirkstoffen in günstigere Länder verlegt und auf wenige Firmen konzentriert wurde. Die Wirkstoffe für Arzneimittel in Europa werden inzwischen an über 4000 Orten in Indien hergestellt, an rund 2800 in China, ca. 1900 in Europa und etwa 600 in den USA. Diese Zulieferer – die nicht immer nach Schweizer Standard arbeiten – versorgen weltweit die Pharmafirmen. Dazu kommt ein «Korsett» aus Vorschriften, welche die Hersteller einhalten müssen. Kommt es zu einem Produktionsstillstand oder einem Problem in der Verteilungskette, sind Patienten in vielen Ländern betroffen.

«Viele Engpässe sind das Resultat eines globalisierten Marktes, der weitestgehend unreguliert den Gesetzen von Angebot und Nachfrage folgt. Dabei sind Interessen und Belange von Patienten eher nachrangig», schreibt ein anonym Narkosearzt in seinem Blog. Die Arzneimittellieferanten versuchen zwar jeweils, auf Umwegen aus anderen Ländern noch Vorräte zu beschaffen. Aber auch das gelingt schon jetzt nicht immer. Belgien beispielsweise hat bereits ein Exportverbot eingeführt, Österreich will nachziehen, und auch in anderen Ländern werden solche Stimmen laut. Enea Martinelli, Chefapotheker der Spitäler Frutigen, Meiringen und Interlaken, spricht von einem «Verteilungskampf», in dem die Schweiz nur deshalb so gute Karten habe, weil hier die Preise für Generika deutlich höher seien als in anderen Ländern – noch.

Geht es nach dem Bundesrat, soll dieser «Pluspunkt» wegfallen. Er plant Referenzpreise für Generika, die sich am Ausland orientieren, unter anderem an Deutschland. Dort kosten Generika etwa halb so viel wie in der Schweiz.

Sonntagszeitung, 1. Dezember 2019

Nationale Strategie gegen Krebs

Mit einem bis Ende 2020 verlängerten Projektprogramm sollen die Rahmenbedingungen für Prävention, Therapie und Forschung optimiert werden, in enger Abstimmung der Akteure.

Krebs ist in der Schweiz die zweithäufigste Todesursache. Nach Angaben des Bundesamts

für Gesundheit (BAG) erkranken jährlich etwa 40 000 Menschen neu an Krebs. Gleichzeitig steigt die Zahl derjenigen, die mit der Krankheit leben. 2030 wird es schätzungsweise eine halbe Million Menschen sein. «Die Behandlung und Betreuung von Krebskranken ist komplex und bedingt eine verstärkte Koordination der Versorgung und der Qualitätssicherung», erklärt das BAG.

Bund und Kantone lancierten deshalb 2013 die «Nationale Strategie gegen Krebs 2014–2017». Sie ist zwischenzeitlich vom Bundesrat um drei Jahre bis Ende 2020 verlängert worden und umfasst insgesamt 15 Projekte in den Bereichen Vorsorge, Betreuung und Forschung. Beteiligt sind mehr als 30 Organisationen und Expertengruppen, die Koordination liegt in den Händen von Oncosuisse, einer Vereinigung, der unter anderem die Krebsliga Schweiz und die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung angehören. Im Kern geht es darum, Rahmenbedingungen für die optimale Zusammenarbeit aller Akteure und den Aufbau nationaler Kompetenzzentren zu schaffen. Zudem sollen laut BAG alle in der Schweiz lebenden Menschen den gleichen Zugang zu Früherkennung, Diagnostik und Therapie haben.

«Krebserkrankungen werden das schweizerische Gesundheitssystem in den kommenden Jahren besonders herausfordern», betont die Krebsliga. «Einerseits ist aufgrund der demografischen Alterung mit einer weiteren Zunahme an Neuerkrankungen zu rechnen. Andererseits wird sich die Spezialisierung innerhalb der Onkologie verstärken, und die Behandlung von Krebserkrankungen wird aufgrund neuer Forschungsergebnisse komplexer werden. Eine an den Grundsätzen Qualität, Effizienz und Chancengerechtigkeit ausgerichtete Versorgung von an Krebs erkrankten Menschen wird deshalb nur dann Wirklichkeit, wenn alle betroffenen Berufsgruppen und Organisationen eng und koordiniert zusammenarbeiten.»

Die Handlungsfelder des nationalen Krebsprogramms reichen von der interdisziplinären Betreuung von Krebspatienten, dem Ausbau von Schulungsprogrammen und Beratungsangeboten für Patienten bis hin zur Förderung der klinischen Krebsforschung. Ein weiteres Feld ist die Definition von sogenannten Patientenpfaden. Festgelegt werden dabei typische Behandlungsabläufe für ein bestimmtes Erkrankungsbild oder eine Diagnose, das Ganze auf der Basis verbindlicher Leitlinien. Auf diese Weise soll sichergestellt werden, dass die Patientinnen und Patienten über den gesamten Krankheitsprozess hinweg kompetent begleitet und auch in die jeweiligen Entscheidungsprozesse einbezogen werden.

Neue Zürcher Zeitung, 5. Dezember 2019

Novartis zieht umstrittenes Patent zurück

Die Organisation Public Eye argumentiert, dass es sich bei der Krebstherapie Kymriah um keine Erfindung handle.

Public Eye wertet es als Erfolg. Im Juli hat die Nichtregierungsorganisation zusammen mit Médecins du Monde beim Europäischen Patentamt in München Einspruch gegen ein Patent für die Krebstherapie Kymriah von Novartiseingelegt. Nun verzichtet der Basler Pharmakonzern auf das Patent.

Kymriah sei kein Medikament, sondern eine medizinische Dienstleistung, argumentiert Public Eye. Tatsächlich wird mit körpereigenen Zellen des Patienten gearbeitet. Den Betroffenen wird Blut entnommen. Die darin enthaltenen Immunzellen werden im Labor modifiziert und vermehrt, damit sie zurück im Körper des Patienten den Krebs bekämpfen. Derzeit ist Kymriah zur Behandlung von zwei Blutkrebsarten zugelassen.

Das Verfahren sei nicht von Novartis neu erfunden worden, sagt Patrick Durisch von Public Eye. Kymriah baue massiv auf Vorentwicklungen und die Mitfinanzierung durch öffentliche Institutionen wie etwa Universitäten auf. Das Patent erlaube Novartis eine Monopolstellung, die überhöhten Preise ermögliche.

In der Schweiz verlangt Novartis offiziell 370 000 Franken für die einmalige Therapie, was wiederholt für Diskussionen gesorgt hat. Im Juni hatte sich der Pharmakonzern mit mehreren Krankenkassen auf eine Vergütung geeinigt. Laut Novartis zahlen die Kassen deutlich weniger als den offiziellen Preis. Den genauen Preis halten Novartis und die Krankenkassen allerdings unter Verschluss.

Der Antrag für das Patent sei von Novartis noch vor der eigentlichen Verhandlung am Europäischen Patentamt zurückgezogen worden, sagt Durisch. «Dies zeigt die Angst von Novartis vor einem gefährlichen Präzedenzfall.» Bereits im September habe Novartis einen ähnlichen Patentantrag für Kymriah zurückgezogen. Es sei das erste Mal, dass ein Einspruch durch eine Nichtregierungsorganisation zur Aufhebung eines europäischen Pharmapatents führe, sagt Durisch.

Novartis entgegnet, dass Kymriah durch mehrere Patente geschützt sei – ohne eine genaue Zahl zu nennen. Das von Public Eye angegriffene Patent sei für die weitere Entwicklung und Vermarktung von Kymriah nicht entscheidend. Daher habe man beschlossen, den Antrag zurückzuziehen.

Der Entscheid sei zusammen mit der University of Pennsylvania gefällt worden. Die Universität hat Kymriah erforscht und entwickelt. Im Jahr 2012 hat Novartis mit der Uni eine Lizenzvereinbarung für die Entwicklung und Vermarktung von Kymriah abgeschlossen. Inhaber des Patents ist deshalb die Universität, während Novartis die exklusiven Rechte dafür besitzt.

In der Schweiz sind derzeit die grossen Kantons- und Universitätsspitäler daran, eine eigene Plattform für Zelltherapien aufzubauen, die wie Kymriah funktionieren. Dabei gehe es jedoch primär nicht darum, eine Alternative zum Novartis-Produkt anzubieten, weil dieses so teuer sei, sagt Thomas Cerny, Präsident des Verbands Krebsforschung Schweiz. «Wir möchten die Technologie möglichst breit für verschiedenste Krebsarten weiterentwickeln und einsetzen und dabei nicht von der Pharmaindustrie abhängig sein.» Die Krebsforschung Schweiz habe inzwischen einen Grundsatzentscheid gefällt, um das Projekt mit drei bis fünf Millionen Franken zu unterstützen. Der genaue Betrag werde im Frühling gesprochen.

St. Galler Tagblatt, 17. Dezember 2019

Krebsregister sorgt bei Ärzten für Unmut

Mediziner beklagen sich über Bürokratie und Aushöhlung des Arztgeheimnisses, weil sie Details über Tumorkrankheiten neu melden müssen.

Die Schweiz hat eines der besten Gesundheitssysteme der Welt. Doch es mangelt an brauchbaren Daten. Dieses Manko teilweise beheben soll das neue nationale Krebsregister. Seit Anfang dieses Jahres müssen Ärztinnen und Ärzte in freier Praxis oder Spitälern alle Neuerkrankten melden und auch Details der Diagnose angeben: Art und Stadium der Krebserkrankung, Erstbehandlung und später Therapieresultate, bei einzelnen Krebsarten wie Brust- oder Prostatakrebs auch Zusatzdaten zu Veranlagungen der Patienten oder Begleiterkrankungen.

Die Daten zu den jährlich rund 40 000 neuen Krebsfällen sollen mithilfe, die Prävention, Früherkennung und Behandlung zu verbessern. So könnte sich beispielsweise klären lassen, ob Programme wie Brustkrebs-Screenings Wirkung zeigen. Doch in der Ärzteschaft sorgt das Register aus verschiedenen Gründen für Unmut. Macé Schuurmans, seit Jahresanfang Leitender Arzt Pneumologie am Universitätsspital Zürich, warnt in einem Beitrag in der «Schweizerischen Ärztezeitung» («SÄZ») vor übertriebenen Erwartungen und spricht von «bürokratischem Wahnsinn». Er fragt sich, ob die Verantwortlichen mit der «Datenflut» etwas Vernünftiges anstellen könnten.

Laut dem Pneumologen sind Register vor allem für seltene Krankheiten wertvoll, damit man gezielt Fragen beantworten könne, die sich sonst aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht klären liessen. Aber beim Krebsregister gehe es um zahlreiche Tumorerkrankungen, zusammengenommen wahrscheinlich die grösste Patientengruppe überhaupt. «Kann man all diese Daten überhaupt sinnvoll verarbeiten? Das geht kaum, ausser man hat unlimitierte Ressourcen. Woher sollen diese kommen? Von den Steuergebern?», schreibt Schuurmans. Er befürchtet, dass das Krebsregister vor allem die Gesundheitskosten in die Höhe treibe.

Gegenüber der NZZ betont Schuurmans, er sei nicht grundsätzlich gegen das Register, aber es gebe zu viele offene Fragen. Das zeigten ihm auch Rückmeldungen, die er von anderen Medizinern erhalten hat. Eine Kollegin schreibt, Schuurmans spreche mit seiner Kritik sicherlich vielen praktisch tätigen Kollegen aus tiefster Seele: «Was für eine sinnlose Beschäftigungstherapie für alle, die sowieso schon genug Bürokratie am Hals haben.»

Manche Ärzte sind verärgert, weil sie sich überfordert fühlen. Ein Onkologe beklagt sich, er habe lediglich per Zufall von den neuen Regeln erfahren, weder der Kanton noch die Fachgesellschaft der Onkologen hätten ihre Mitglieder informiert. Eine Zürcher Augenärztin, die nur selten mit Krebsfällen konfrontiert ist, wurde nach eigenen Angaben erst durch einen Newsletter des Zürcher Ärzteverbandes vom 9. Dezember 2019 auf die Registrierungspflicht aufmerksam – wenige Wochen vor Inkrafttreten also.

Auch die praktische Umsetzung der neuen Pflicht sorgt für Stirnrunzeln. Der Aufwand, der nun in kürzester Zeit zu leisten sei, sei riesig, findet ein Arzt. Schuurmans kritisiert, dass der Bund den teilnehmenden Spitälern und Praxen kein klinisches Informationssystem zur

Verfügung stelle und den Einführungsaufwand nicht vollumfänglich bezahle. Und der Luzerner Dermatologe Daniel Mahler bemängelt in einem Leserbrief in der «SÄZ», dass in der von Gesundheitsminister Berset bereits beschränkten Sprechstundenzeit künftig also auch noch die durch ihre Diagnose sowieso schon verunsicherten Krebspatienten über die Weitergabe ihrer Daten informiert werden sollten.

Manche kritischen Mediziner diagnostizieren darüber hinaus eine «Aushöhlung» oder «Unterwanderung» des Arztgeheimnisses, weil sie gezwungen sind, die Daten ihrer Patienten an die kantonalen Krebsregister einzuschicken – inklusive aller persönlichen Angaben. Dass die Daten später bei der Übermittlung an das nationale Register anonymisiert werden, entkräftet die Befürchtungen kaum. Eine Psychiaterin schrieb an Schuurmans: «Wir Ärzte sind verpflichtet, unabhängig zu bleiben und uns Zugriffen des Staates zu widersetzen.» Das Widerspruchsrecht, das den Patienten zusteht, hält sie für eine «Farce».

Die Ärzte müssen die Krebskranken beim Diagnosegespräch darüber aufklären, dass ihre Daten ins Krebsregister kommen, und ihnen eine Informationsbroschüre mitgeben. Die Patienten haben danach drei Monate Zeit, die Löschung aus dem Register zu verlangen. Dieses Vorgehen findet auch die Schweizerische Patientenorganisation (SPO) nicht optimal, wie Sprecher Daniel Tapernoux sagt: «Wir hätten uns gewünscht, dass es eine aktive Einwilligung der Patienten braucht – oder dass es zumindest nach einigen Wochen eine Erinnerung an die Widerspruchsmöglichkeit gibt.» Schliesslich hätten Patienten in einer Sprechstunde, in der sie von einer potenziell tödlichen Krankheit erfahren, ganz andere Sorgen als das Krebsregister.

Dennoch staunt Tapernoux, der selber Arzt ist, über den Widerstand mancher Berufskollegen. «Der politische Prozess, der bereits seit über

fünf Jahren läuft, ist offenbar völlig an ihnen vorbeigegangen. Und jetzt, da es sie direkt betrifft, tun sie so, als hätten Bundesrat und Parlament etwas über ihre Köpfe hinweg entschieden.» Dies sei umso bemerkenswerter, als die Ärzte in Bundesbern eine starke Lobby hätten. Tatsächlich hat sich die Ärztevereinigung FMH für das nationale Krebsregister ausgesprochen – und steht deshalb nun auch in der Kritik der unzufriedenen Mediziner.

Wenig Verständnis für die Kritik hat Ulrich Wagner, Direktor der Nationalen Krebsregistrierungsstelle. Die Ärzte seien seit zwei Jahren wiederholt auf die neue Registrierungspflicht hingewiesen worden. Der Bundesrat hat sogar die Inkraftsetzung des zugrunde liegenden Gesetzes um ein Jahr verschoben, damit die Betroffenen mehr Zeit für die Umsetzung erhielten. Auch eine «Aushöhlung» des Arztgeheimnisses sieht Wagner nicht. Es scheine ein Missverständnis der bevölkerungsbasierten Statistik vorzuliegen: «Niemand in den Registern oder in den nachfolgenden Stellen wie dem Bundesamt für Statistik hat ein Interesse am Einzelfall.» Die Identität des Patienten diene alleine dazu, die Vollständigkeit der Daten zu überprüfen sowie Doppelregistrierungen – und damit eine Verzerrung der Statistik – auszuschliessen, betont er.

Kritiker Schuurmans ist dennoch nicht zufrieden. Er schlägt einen Kompromiss vor, der die Ärzte entlasten würde: Diese müssten demgemäss nur noch die Krebsart und die persönlichen Daten der Patienten melden. Die restlichen Informationen würde das Krebsregister direkt aus den Datenbanken von Spitälern und Arztpraxen «absaugen». Voraussetzung dafür wäre allerdings ein funktionierendes elektronisches Patientendossier mit entsprechenden Schnittstellen.

Neue Zürcher Zeitung, 8. Januar 2020

Das Krebsregister sorgt zu Unrecht für Unmut

Der Pneumologe Macé Schuurmans beklagt sich im Artikel von Simon Hehli «Krebsregister sorgt bei Ärzten für Unmut» (NZZ vom 8. Januar) über die Einführung des Krebsregistrierungsgesetzes auf Anfang dieses Jahres. Die Pflicht, Daten an das Krebsregister zu liefern, führe zu höheren Kosten, mehr Bürokratie und einer Aushöhlung des Arztgeheimnisses bei ausbleibendem Nutzen. Ein Onkologe wird überdies mit der Aussage zitiert, er habe lediglich per Zufall von den Neuerungen erfahren.

Schweizer Ärzte und Ärztinnen sollten von der Einführung der Meldepflicht nicht überrascht sein. Bereits vor dem Inkrafttreten des neuen Gesetzes lebten rund 95% der Bevölkerung in Kantonen, in welchen Krebserkrankungen registriert werden. Der Kanton Zürich, wo Herr Schuurmans praktiziert, erhebt seit 1980 Daten für sein Register. Seit Januar 2019 haben das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Nationale Krebsregistrierungsstelle alle von der Registrierungspflicht betroffenen Institutionen und Organisationen in vier Informationswellen über das Gesetz und die damit verbundenen Pflichten informiert. Bereits 2017 entwarf eine Arbeitsgruppe diese Informationen, in der auch die Verbindung der Schweizer Ärzte FMH und der Spitalverband H+ vertreten waren. Eine Überraschung war die Einführung also nicht.

Doch wie sieht es mit der Kosten-Nutzen-Relation aus, die Schuurmans kritisiert? Es ist unbestritten, dass eine qualitativ hochstehende Krebsregistrierung Kosten verursacht. Will man jedoch allfällige regionale Unterschiede beim Zugang zu neuen Therapieformen nachweisen, sind solche Daten unerlässlich. Sie können Hinweise auf die Qualität des medizinischen Angebots sowie auf eine Über- oder Unterversorgung geben. Sie erlauben es

auch zu evaluieren, welche präventiven Massnahmen wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sind. Finden die so gewonnenen Erkenntnisse Eingang in die Versorgungsplanung, so erscheinen die Kosten für die Krebsregistrierung in einem anderen Licht.

Vorgeworfen wird dem Bund auch, das Arztgeheimnis zu unterwandern, weil die Ärzte gezwungen seien, Daten ihrer Patienten und Patientinnen an das Register zu senden – inklusive persönlicher Angaben. Eine Ärztin oder ein Arzt darf Patientendaten sehr wohl weitergeben, wenn diese Weitergabe in einem Gesetz explizit vorgesehen ist – was im Rahmen des Krebsregistrierungsgesetzes erfolgt. Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, ihre Patienten mündlich und schriftlich über das Register zu informieren. Diese können einer Registrierung jederzeit widersprechen.

Den Aufwand durch die Information der Patienten und Patientinnen und die Weiterleitung der Daten wollte der Gesetzgeber bewusst möglichst gering halten. Ärzte und Ärztinnen dürfen deshalb diejenigen Berichte weiterleiten, die sie im Rahmen ihrer klinischen Tätigkeit sowieso erstellen. Das Register übernimmt die Arbeit, die relevanten Informationen herauszusuchen. Eine Entschädigung für die Meldung der Daten hat das Parlament allerdings nicht vorgesehen. Dies unter anderem, weil die zunehmende digitale Dokumentation der Daten deren Übermittlung vereinfacht.

Fazit: Die Ärzteschaft weiss seit längerer Zeit, dass die Meldepflicht für Krebsneuerkrankungen auf Anfang des Jahres eingeführt wird. Sie hatte auch die Möglichkeit, sich in den Prozess einzubringen. Die nun geäusserten Klagen sind deshalb nicht gerechtfertigt – und vor dem Hintergrund des zu erwartenden Nutzens der Krebsregistrierung befremdlich.

Pascal Strupler

Direktor, Bundesamt für Gesundheit

Krebsregister existieren seit 1969 (Krebsregister beider Basel <https://www.gesundheit.bs.ch/ueber-uns/organisation/bewilligungen-und-support/krebsregister.html>). In den letzten 50 Jahren hat es unseres Wissens keine Beschwerden darüber gegeben, dass die Daten erhoben werden, welche für die Versorgung der Bevölkerung wichtig sind. Dank den Krebsregistern gibt es verlässliche Zahlen in der Schweiz über Häufigkeit und Sterblichkeit von Krebs (<https://www.nicer.org/de/statistiken-atlas/>) und eine Qualitätskontrolle von Therapien. Diese Zahlen wurden bisher in den Kantonen mit Krebsregister erhoben und dann für den Rest der Schweiz hochgerechnet.

Dank dem Krebsregistrierungsgesetz wird diese 50-jährige Praxis jetzt für die ganze Schweiz auf eine einheitliche gesetzliche Grundlage gestellt. Dies erlaubt eine höhere Transparenz, stellt die Information der Betroffenen sicher, ebenso wie die vollständige Anonymisierung der Daten auf Bundesebene. Auch verpflichtet es die Ärzte, die Betroffenen nicht nur zu informieren, sondern gibt den Betroffenen die Möglichkeit, auf Wunsch die Daten löschen zu lassen.

Was gewisse Exponenten der Ärzteschaft jetzt verschweigen: Bereits jetzt sind die Daten Ihrer Patienten z.B. im Krebsregister der Kantone Zürich oder Basel erfasst. Nur haben sie ihre Patienten bisher nie darüber transparent informiert. Auch haben sie ihren Patienten nie die Gelegenheit gegeben, die Daten wieder zu löschen. Dies wird nun mit dem neuen Gesetz möglich. Die Wahrung der Patientenrechte ist nicht kostenfrei zu haben. Gewisse Exponenten der Ärzteschaft beklagen sich, dass sie über das Bundesgesetz über die Registrierung von Krebserkrankungen nicht informiert worden sind. Diese ist aber mehrfach breit informiert worden, man darf aber auch von den Mitbürgern erwarten, dass sie die bereitgestellten Informationen zur Kenntnis nehmen. Wenn neue Gesetze in Kraft treten so gelten diese. Der alte Grundsatz: «Unwissenheit schützt vor Strafe nicht» stammt aus dem römischen Recht und ist so an die 2000 Jahre alt.

Die Wahrung der Patientenrechte und die Einhaltung eines maximalen Datenschutzes sind hohe gesellschaftliche Güter, die es bei der Schaffung von notwendigen Grundlagen für eine datenbasierte Gesundheitspolitik zu berücksichtigen gilt. Nur wenn Daten transparent und nachvollziehbar erhoben und verarbeitet werden, können die daraus entstehenden Statistiken und Berichte im gesellschaftlichen Diskurs die notwendige Rolle zur rationalen Entscheidungsfindung spielen. Diese kommt Allen zu Gute, vor allem aber den betroffenen Patientinnen und Patienten.

Prof. Dr. med. Jakob Passweg

Universität Basel, Stiftungsratspräsident

Prof. Dr. med. Milo Puhan

Universität Zürich, Stiftungsrat

Dr. Ulrich Wagner

*Direktor, Nationales Institut für
Krebsepidemiologie und Registrierung*

Kommentar der Redaktion

Die weinerlichen Klagen der Ärzte bezüglich des nationalen Krebsregisters sind mehr als befremdlich. Sie sind die gleichen seit jeher.

Erstens ist es doch so, dass diese Ärzte nicht verstehen, was der Sinn der Krebsregister ist. Diese dienen nicht nur für epidemiologische Studien, sondern (und heutzutage wird dieses zweite Ziel immer wichtiger) zur Qualitätskontrolle der durchgeführten Therapien. Genauer bedeutet das, ob wir mit unseren Behandlungen erfolgreich sind oder nicht, und das kann nicht in randomisierten Studien (die immer eine Selektion von Patienten betreffen) nachgewiesen werden, sondern muss anhand der abnehmenden Letalität der betreffenden Krankheiten, die nur in den Daten der Krebsregister sichtbar ist, gezeigt werden. Oder haben diese Ärzte gerade davor Angst?

Zweitens zeugen diese Rekriminierungen von einem sehr reaktionären Geist. Die moderne Medizin ist nicht mehr, was sie im 18. Jahrhundert einmal war. Und wie bei der Diskussion um Sterbehilfe, muss man auch hier zuerst einmal schauen, was die Patienten und die Leute im Allgemeinen denken, und nicht, welche Wünsche einige Ärzte haben. Dazu eine lehrreiche Geschichte: Vor etwa 25 Jahren gelang einigen Ärzten, die im Tessiner Grossrat waren, mit denselben Klagen, das Projekt für die Errichtung eines Krebsregisters zu blockieren. Daraufhin entschied die lokale Krebsliga zusammen mit einigen Ärzten, eine Volksinitiative zu lancieren, um das Krebsregister trotzdem zu realisieren. Und siehe da, in sechs Wochen wurden mehr als 32 000 (ja, Sie haben die Zahl richtig gelesen!) Unterschriften gesammelt, was bei weitem der absolute Rekord für Referenden und Initiativen im Tessin darstellt. Würde man diesbezüglich eine Volksinitiative in der Schweiz lancieren, könnte man sicher innert weniger Monate mehrere Hunderttausend Unterschriften sammeln. Und das ist das Einzige, was zählt. Nur das!

Franco Cavalli

Une science sous l'influence des millions de Coca-Cola

Le roi du soda finance certains professionnels de santé et chercheurs pour faire oublier les risques liés à ses boissons. La firme a ainsi dépensé près de 8 millions d'euros en France depuis 2010.

Montants faramineux. Experts introuvables. Résultats non publiés. Opérations marketing maquillées en recherches. Un «institut» à but purement lucratif piloté par des célébrités de la médecine française. Voilà un échantillon des étonnantes découvertes de l'enquête menée par *Le Monde* sur les millions d'euros distribués par Coca-Cola aux professionnels de santé français ces dix dernières années. A l'origine, un geste de transparence inédit pour la marque de soda la plus célèbre du monde, plus connue pour entretenir le secret autour de ses recettes comme de ses activités.

Une enquête dévastatrice

A la fin de l'été 2015, le *New York Times* publie un article dévastateur pour la réputation de la multinationale. Le quotidien américain dévoile son implication dans la coordination et le financement d'un «réseau mondial sur la balance énergétique» («*global energy balance network*»).

Depuis plusieurs années, cette organisation réunit des scientifiques influents qui propagent une «solution» à l'épidémie mondiale d'obésité par le biais d'articles publiés dans les revues médicales, d'interventions à des conférences et par les réseaux sociaux. Faites plus d'exercice sans trop vous préoccuper de réduire vos apports en calories: tel est le discours de ces experts qui, à contre-courant des spécialistes en santé publique, passent sous silence le rôle de l'alimentation pour plutôt mettre en avant le manque d'activité physique.

Le message est parfaitement calibré pour détourner l'attention des Sprite, Fanta et autres Minute Maid, propriétés de Coca-Cola, leader mondial du secteur. Or, en parallèle, les données scientifiques s'accumulent et mettent en cause les boissons sucrées dans l'explosion de l'obésité et du diabète de type 2 sur la planète entière. Une canette de 33 centilitres du soda couleur caramel contient l'équivalent de sept morceaux de sucre (35 grammes). A l'instar de la France en 2012, de nombreux pays adoptent d'ailleurs des «taxes soda» pour contrer ces tendances.

Aux Etats-Unis, les révélations du *New York Times* font scandale. Le PDG de Coca-Cola en personne promet alors la transparence sur les financements versés par la firme. Sur son site

sont publiés les noms de plusieurs centaines d'experts et la liste des activités qu'elle a financées aux Etats-Unis depuis le début de la décennie: 21,8 millions de dollars (19,4 millions d'euros) pour des projets de recherche et 96,8 millions pour des partenariats. Dans la foulée, elle rend ces informations publiques dans une demi-douzaine de pays.

En France, l'insistance de l'ONG Foodwatch contraint Coca-Cola à les publier en avril 2016. Ce sont ces données, depuis mises à jour, que *Le Monde* a passées au crible. Ainsi, depuis 2010, Coca-Cola a octroyé plus de 8 millions d'euros à des experts et à diverses organisations médicales, mais aussi sportives ou événementielles. En France comme ailleurs, des financements qui relèvent dans leur grande majorité de la communication ou du sponsoring pur, et non d'un authentique travail scientifique.

Des experts courtisés par les stratégies de l'influence

Diététiciens, nutritionnistes ou médecins du sport: la plupart des dix-huit personnes nommées sont des professionnels de santé – les plus légitimes pour déconseiller la consommation de boissons sucrées à leurs patients, mais aussi dans les médias et les colloques. L'avis de ces «leaders d'opinion», une catégorie d'experts très recherchée par les stratégies de l'influence, fait autorité au sein de leur communauté.

Interrogée par *Le Monde*, France Bellisle, directrice de recherche honoraire de l'Institut national de la recherche agronomique, explique avoir été démarchée par Coca-Cola pour rédiger un article sur le rapport entre la consommation de boissons sucrées et le poids (conclusion: il n'existe pas «nécessairement» de relation causale). La psychologue dit avoir été rémunérée 2 000 euros pour cette mission. Son article faisait partie d'un ensemble publié en 2011 dans un numéro hors série des *Cahiers de nutrition et de diététique*, une revue spécialisée destinée aux professionnels du domaine. Les six autres auteurs y déclaraient avoir été «normalement» rémunérés. Aucun n'a répondu aux questions du *Monde*. Les noms de deux d'entre eux ne figurent pas sur la liste de Coca-Cola, qui précise que certains experts avec lesquels elle a été en rapport «n'ont pas souhaité que leur collaboration soit mentionnée» en ligne. L'éditorial («A la découverte des boissons rafraîchissantes sans alcool») inaugurant ce numéro entièrement sponsorisé par la multinationale était signé par le département «nutrition» de Coca-Cola France...

Dernier bénéficiaire d'un financement de «recherche» de Coca-Cola, un autre insti-

tut au nom anglais dont le siège se situe en région lyonnaise. L'International Prevention Research Institute (Institut international pour la recherche en prévention, IPRI) a, lui, reçu 690 000 euros en 2012-2013 pour un «projet de recherche sur la consommation de sucres». Dans la liste des publications de l'IPRI, un seul article correspond à cette «commande». Paru en 2014 dans l'*European Journal of Cancer Prevention*, il jugeait «rassurantes» les données sur l'association entre les boissons gazeuses, dont les colas, et le risque de cancer. Si la déclaration de financement de Coca-Cola y figure bien, la somme, elle, semble disproportionnée pour ce type de travaux: dix pages d'analyses de données existantes, bibliographie comprise. Or, les buts de cet «institut» qui n'a rien de public sont également lucratifs. L'IPRI est en effet divisé en deux sociétés. IPRI Management, dont le chiffre d'affaires dépassait 2,2 millions d'euros en 2015, a bénéficié du crédit impôt recherche pendant plusieurs années. Et IPRI Services, 1,1 million d'euros de chiffres d'affaires en 2014.

Par mail, Peter Boyle, président de l'IPRI et auteur principal de l'article, explique que le financement incluait aussi «un rapport approfondi sur les édulcorants artificiels» et leur lien avec «la maladie». «Ce dernier a été mené à terme» mais, comme «il ne montrait rien de nouveau» qui aurait «mérité d'être publié», il ne l'a jamais été. «C'était notre décision et notre seule décision», non celle de la firme, assure-t-il. Questionnée sur ces raisons, Coca-Cola n'a pas souhaité répondre.

Le Monde, 10 mai 2019

«Les pénuries de médicaments ont une cause financière»

Le pharmacologue Alain Astier analyse les raisons et les conséquences des ruptures de stock de médicaments, alors que le gouvernement s'apprête à annoncer des mesures.

...La ministre a annoncé la feuille de route 2019-2020 pour lutter contre les pénuries. Qu'en pensez-vous?

Il comporte beaucoup de mesures intéressantes, même si la présentation de la ministre est très politique et n'aborde pas les causes réelles. J'ai quelques interrogations sur l'articulation entre un comité de pilotage (Copil) et l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Qui sera le chef d'orchestre? Est-ce pertinent, de donner plus de pouvoirs à l'ANSM? Aura-t-elle la capacité et les moyens? Personnellement, j'en doute...

Quelles classes sont les plus concernées par les pénuries?

Les plus concernées sont les anticancéreux, les anti-infectieux (dont les antibiotiques et les vaccins), les produits d'anesthésie (curares, anesthésiques locaux pour la péridurale, antalgiques...) et les médicaments du système nerveux central (pour traiter notamment l'épilepsie ou la maladie de Parkinson) ou les corticoïdes, dont on a parlé récemment, qui concernent des centaines de milliers de patients...

Comment expliquer de tels manques pour les anticancéreux?

Il est vrai qu'en cancérologie les ruptures d'approvisionnement sont de plus en plus fréquentes dans tous les pays. Elles touchent essentiellement des produits injectables (en raison de la complexité de leur processus de fabrication), anciens et donc génériques. C'est le cas des problèmes récurrents d'approvisionnement d'oxaliplatine, la base du «gold standard» du traitement des cancers colorectaux, le protocole Folfox 4. Face à ce manque, ce traitement peut être remplacé par l'irinotécan, conduisant à un autre protocole, le Folfiri.

L'efficacité semble comparable, mais la toxicité est très différente selon les patients. L'oxaliplatine peut entraîner des neuropathies périphériques, alors que l'irinotécan conduit à des troubles digestifs pouvant être invalidants, tels que des vomissements et des diarrhées, à une alopécie (pour environ 60% des patients), qui peut être très mal ressentie... Autant d'effets secondaires qui n'existent pas ou quasiment pas avec le médicament manquant. Cela dépend aussi de la capacité de métaboliser le produit, propre à chacun.

Comment analysez-vous les raisons de ces ruptures?

Les causes sont essentiellement financières! Selon l'Agence européenne du médicament, près de 40% des médicaments finis commercialisés proviennent de pays tiers, et 80% des fabricants de substances actives sont situés en dehors de l'Union européenne. Il n'existe quasiment jamais de rupture de médicaments chers. L'industrie pharmaceutique s'est massivement financiarisée. Les Entreprises du médicament, l'organisation qui représente l'industrie pharmaceutique, reporte souvent la faute sur les pharmacies hospitalières et les appels d'offres, en disant qu'on ne les achète pas assez cher. Mais l'industrie abandonne souvent des produits non rentables et se concentre sur des produits nouveaux, qui rapportent bien plus. Les stratégies industrielles de rationalisation à outrance des coûts de production mènent les laboratoires à produire à flux tendus. On voit aussi des difficultés lors de la fabrication de matières premières ou de produits finis, très souvent délocalisée en Chine, en Inde. Des raisons réglementaires sont aussi avancées avec de fortes contraintes sur les normes.

Commentaire de la rédaction du Monde

...Les causes sont multifactorielles. Dysfonctionnements dans les chaînes de production, difficultés d'approvisionnement en matières premières ou normes trop rigides sont mis en avant par les laboratoires. Mais les pénuries sont aussi plus généralement le fruit de la façon dont s'est structurée cette industrie ces dernières années pour être toujours plus rentable. Selon le magazine financier *Forbes*, le secteur est le plus profitable de tous, loin devant la finance ou l'informatique.

Le Monde, 10 juillet 2019

Cas de cancers en hausse

Le nombre des cas de cancers est en hausse en Suisse, selon une étude de l'Office fédéral de la statistique (OFS), publiée hier.

Durant la période 2011-2015, près de 40 500 personnes ont développé un cancer chaque année, soit 21 800 hommes et 18 680 femmes. C'est environ 2000 cas de plus par rapport à cinq ans auparavant. Cette progression est due en premier lieu à l'évolution démographique, qui se caractérise par une forte hausse du nombre de personnes âgées. Les cancers de la prostate (6070 cas), du sein (6040), le cancer colorectal (4300) et le cancer du poumon (4250) totalisent un peu plus de la moitié des cas, précise l'étude.

Si la maladie peut survenir à n'importe quel âge, le risque augmente clairement avec les années. Le risque d'être atteint d'un cancer avant l'âge de 70 ans est de 24% chez les hommes, de 21% chez les femmes. Aujourd'hui, 48% des hommes et 42% des femmes doivent s'attendre à développer un cancer au cours de leur vie, relève l'OFS. Avant 55 ans, les femmes sont plus touchées par le cancer que les hommes. Après cet âge, le rapport s'inverse.

En 30 ans, le taux de mortalité a baissé de 27% chez les femmes et de 37% chez les hommes, selon les chiffres de l'OFS. Environ 16 700 personnes (près de 9260 hommes et 7460 femmes) sont décédées, en moyenne, chaque année, d'un cancer au cours de la période 2011-2015.

Chez les hommes, le cancer du poumon est responsable du plus grand nombre de décès, suivi par celui de la prostate. Chez les femmes, c'est celui du sein, suivi par celui du poumon. Enfin, le cancer est plus rare chez l'enfant.

La Côte, 30 octobre 2019

La santé environnementale, sous-estimée dans la lutte contre certains cancers

Face aux cancers du sein et de la prostate, des politiques et des scientifiques appellent à mieux prendre en compte les perturbateurs endocriniens dans les facteurs de risque.

Octobre rose, contre le cancer du sein, et Novembre, mouvement de sensibilisation à celui de la prostate, qui invite chaque année les hommes à se laisser pousser la moustache en novembre, sont des mois dévolus à la sensibilisation au dépistage et à la collecte de fonds pour la recherche. Mais de quelle recherche parle-t-on? Le lien avec la présence des perturbateurs endocriniens? Si peu. On évoque la prévention, mais en termes de comportement individuel. Dans les deux cas, la grande absente est bien la santé environnementale. Et pourtant...

En France, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, et le plus mortel: en 2018 près de 59 000 cas et 12 000 décès. Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme: 50 000 cas et 8 000 décès. Une femme et un homme sur huit seront concernés au cours de leur vie. Dans les deux cas, le vieillissement n'explique qu'une partie de l'évolution, d'autant plus que ces cancers touchent un nombre croissant de femmes et d'hommes jeunes. Selon le Centre international de recherche sur le cancer, en termes d'incidence, la France se classe à la 4^e place mondiale pour le sein et à la 6^e pour la prostate.

Face à cette épidémie, la stratégie actuelle de lutte basée, pour le sein, prioritairement sur le dépistage s'avère insuffisante. Si le dépistage révèle la maladie existante, par principe, il ne s'attaque pas aux causes qui sont multifactorielles. Il y a consensus pour considérer que les causes génétiques du cancer du sein ne représentent que de 5% à 10% des cas. L'environnement au sens large est la cause déterminante. Preuve en est que les migrants adoptent les taux du pays d'accueil. Pour le sein, on évoque classiquement alcool, tabac, manque d'activité physique, alimentation déséquilibrée... toutes causes bien réelles, mais, curieusement, les perturbateurs endocriniens restent absents du diagnostic.

Le plan cancer en France n'y fait référence qu'une seule fois, alors que les données scientifiques s'accroissent pour montrer qu'ils sont une cause majeure des cancers hormono-dépendants. Rien que pour le seul bisphénol A (BPA), il existe 22 études de cancérogenèse (sein et prostate) menées sur la souris et le rat. L'exposition à l'âge adulte est en cause, mais aussi avant la puberté et pendant la grossesse.

Cela est vérifié chez l'humain. L'École de santé publique de Berkeley (Californie) suit depuis les années 1960 une population de 20 000 femmes pour lesquelles on dispose du dosage sanguin du DDT, pesticide vedette de l'après-guerre, qui a contaminé quasiment toute la population mondiale. Résultat: cinq fois plus de cancers du sein chez les mères si elles ont été exposées avant la puberté. L'étude suit également 9 300 filles exposées pendant la grossesse, chez qui le risque est quatre fois plus élevé pour celles dont les mères étaient les plus contaminées. Près de cinquante ans après son interdiction, le DDT contribue encore à la mortalité féminine.

Les données expérimentales mettent en cause d'autres perturbateurs endocriniens, comme le BPA, des phtalates, des perfluorés, des pesticides, la dioxine... Dans notre quotidien, ils sont un peu partout: alimentation (pesticides, emballages), cosmétiques (vernis, parfum), produits d'entretien, dans l'eau et l'air (meubles, tapis, peinture).

En septembre, l'étude Esteban de Santé publique France a confirmé que ces polluants sont présents dans l'organisme de l'ensemble des adultes et des enfants. Que devons-nous faire? Nous venons d'horizons différents (politique, scientifique, associatif) et sommes réunis trois décennies après la déclaration de Wingspread – réunion durant laquelle a été définie pour la première fois la notion de perturbateurs endocriniens – pour dire qu'une politique ambitieuse de santé environnementale est nécessaire afin de faire reculer les grandes maladies chroniques. Au premier chef, le cancer du sein et de la prostate.

La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens, qui a été confirmée en septembre, a pour objectif de réduire l'exposition humaine, mais aussi de l'environnement, à ces perturbateurs endocriniens. Les villes, actrices de la santé, doivent montrer l'exemple en mettant la santé environnementale au centre des politiques publiques. Après Paris, Strasbourg, Saint-Jean (Haute-Garonne), environ 200 villes, 3 régions et 3 départements ont signé la charte des villes et territoires sans perturbateurs endocriniens proposée par le Réseau Environnement Santé. Les arrêtés antipesticides pris à Paris, Strasbourg et d'autres villes à la suite de Langouët (Ille-et-Vilaine) vont dans le même sens.

Plus largement, c'est la place de la santé environnementale dans la politique de santé qui doit passer de la marginalité à une position centrale. Aujourd'hui, il faut se doter des outils institutionnels pour protéger nos enfants. Tout l'enjeu du futur plan cancer et du futur plan national santé environnement est de donner lieu à un vaste débat sur un sujet qui concerne toutes les citoyennes et tous les citoyens.

Octobre rose comme Movember doivent incarner les mois de l'engagement contre les cancers hormono-dépendants. Il est urgent de changer de stratégie: continuer à soigner, bien sûr, mais aussi attaquer le problème à la racine, c'est-à-dire à ses causes environnementales. C'est un enjeu pour les générations présentes et futures.

Le Monde, 13 novembre 2019

L'agressivité du cancer du sein modulée par des polluants

Selon une étude française, trois polluants organiques persistants augmenteraient le risque d'une propagation des cellules cancéreuses aux ganglions lymphatiques, particulièrement chez les patientes en surpoids.

Certains polluants organiques persistants (POP) augmentent-ils le risque de cancer du sein? A cette question débattue au cœur de nombreux travaux de recherche, conduits au cours des dernières décennies, des chercheurs et médecins français en ajoutent une autre, non moins importante: ces substances, omniprésentes à bas bruit dans l'environnement et la chaîne alimentaire, favorisent-elles l'agressivité de ces cancers? De premiers éléments de réponse, apportés par Meriem Koual (AP-HP), Xavier Coumoul (Inserm, université de Paris) et leurs coauteurs, dans une étude publiée en novembre par la revue *Environment International*, suggèrent en tout cas un lien entre la présence de certains POP dans le tissu adipeux environnant la tumeur et l'agressivité de la maladie.

«Notre résultat majeur est une augmentation du risque d'atteinte ganglionnaire associée à la concentration de trois POP, avec un risque particulièrement marqué pour les patientes en surpoids, dont l'indice de masse corporel est supérieur à 25, dit Meriem Koual. Cette précision est importante car cela concerne environ 50% de la population.» Un lien avec la taille de la tumeur et le risque de récurrence est également suggéré par ces travaux. La présence de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques ou dans des organes distants est un marqueur de l'agressivité de la maladie et réduit les chances de guérison des patients. *«Lorsque le cancer est limité au sein, le taux de survie à cinq ans est de 99%, mais ce taux baisse s'il y a eu propagation aux ganglions lymphatiques, rappellent les auteurs. Si des métastases distantes sont présentes au diagnostic, le taux de survie chute considérablement, à 26%.»*

Les POP sont des substances de natures et d'usages divers – pesticides organochlorés (DDT, lindane, chlordécone...), résidus de combustion, retardateurs de flamme, agents imperméabilisants, etc. – qui, une fois distribués dans l'environnement, s'accumulent dans la chaîne alimentaire en se stockant dans les graisses. Très stables, ils peuvent rester en circulation pendant plusieurs siècles.

Stress oxydatif et inflammation

Les trois POP suspectés d'accroître l'agressivité du cancer du sein et identifiés par les chercheurs sont la dioxine dite «de Seveso» (TCDD 2,3,7,8) et deux membres de la grande famille des PCB (polychlorobiphényles). La première est un résidu de combustion de matériaux chlorés ou un sous-produit de certains processus industriels; les seconds sont des substances produites jusque dans les années 1980, et utilisées dans de nombreuses industries (production électrique, peintures, colles, etc.).

L'association entre ces substances et l'agressivité du cancer du sein a été établie grâce à l'analyse, corrigée de plusieurs facteurs de confusion, des données issues de 91 patientes prises en charge dans le service de chirurgie gynécologique et du sein de l'hôpital Georges-Pompidou, à Paris. *«Du fait de l'échantillon limité, nos résultats doivent être pris avec précaution, explique Xavier Coumoul. Nous cherchons à reproduire ce type d'analyse sur plusieurs centaines de patientes pour éventuellement confirmer ces premiers travaux.»* Et pourquoi pas, ajoute Meriem Koual, tester ce protocole sur d'autres cancers.

Les chercheurs s'appuient en outre sur des travaux antérieurs indiquant que la présence de ces POP pourrait induire la sécrétion, par le tissu adipeux, de substances favorisant le stress oxydatif et l'inflammation, augmentant ainsi le risque métastatique. Ce mécanisme potentiel n'exclut pas la possibilité d'autres modes d'action de ces substances. *«En particulier, on sait que certains POP agissent comme des perturbateurs endocriniens, qui peuvent influer sur le développement de la glande mammaire, au cours de certaines périodes-clés de la vie, explique Xavier Coumoul. Cela peut avoir un effet sur la susceptibilité au cancer du sein.»*

Parmi les travaux les plus frappants en ce sens, ceux de l'épidémiologiste américaine Barbara Cohn (Public Health Institute, à Berkeley, en Californie) et de son équipe, publiés en 2015, suggèrent que les femmes d'aujourd'hui ayant été le plus exposées à un autre POP – l'insecticide DDT – par le biais de leur mère, lorsque celle-ci était enceinte, ont un risque de cancer du sein quadruplé autour de 50 ans, par rapport à celles qui ont été le moins exposées.

Le Monde, 20 novembre 2019

The Business of Health Care Depends on Exploiting Doctors and Nurses

One resource seems infinite and free: the professionalism of caregivers.

You are at your daughter's recital and you get a call that your elderly patient's son needs to talk to you urgently. A colleague has a family emergency and the hospital needs you to work a double shift. Your patient's M.R.I. isn't covered and the only option is for you to call the insurance company and argue it out. You're only allotted 15 minutes for a visit, but your patient's medical needs require 45.

These quandaries are standard issue for doctors and nurses. Luckily, the response is usually standard issue as well: An overwhelming majority do the right thing for their patients, even at a high personal cost.

It is true that health care has become corporatized to an almost unrecognizable degree. But it is also true that most clinicians remain committed to the ethics that brought them into the field in the first place. This makes the hospital an inspiring place to work.

Increasingly, though, I've come to the uncomfortable realization that this ethic that I hold so dear is being cynically manipulated. By now, corporate medicine has milked just about all the «efficiency» it can out of the system. With mergers and streamlining, it has pushed the productivity numbers about as far as they can go. But one resource that seems endless – and free – is the professional ethic of medical staff members.

This ethic holds the entire enterprise together. If doctors and nurses clocked out when their paid hours were finished, the effect on patients would be calamitous. Doctors and nurses know this, which is why they don't shirk. The system knows it, too, and takes advantage.

The demands on medical professionals have escalated relentlessly in the past few decades, without a commensurate expansion of time and resources. For starters, patients are sicker these days. The medical complexity per patient – the number and severity of chronic conditions – has steadily increased, meaning that medical encounters are becoming ever more involved. They typically include more illnesses to treat, more medications to administer, more complications to handle – all in the same-length office or hospital visit.

By far the biggest culprit of the mushrooming workload is the electronic medical record, or E.M.R. It has burrowed its tentacles into every aspect of the health care system.

There are many salutary aspects of the E.M.R., and no one wants to go back to the old days of chasing down lost charts and deciphering inscrutable handwriting. But the data entry is mind-numbing and voluminous. Primary-care doctors spend nearly two hours typing into the E.M.R. for every one hour of direct patient care. Most of us are now putting in hours of additional time each day for the same number of patients.

In a factory, if 30 percent more items were suddenly dropped onto an assembly line, the process would grind to a halt. Imagine a plumber or a lawyer doing 30 percent more work without billing for it. But in health care there is a wondrous elasticity – you can keep adding work and magically it all somehow gets done. The nurse won't take a lunch break if the ward is short of staff members. The doctor will «squeeze in» the extra patients.

The E.M.R. is now «conveniently available» to log into from home. Many of my colleagues devote their weekends and evenings to the spillover work. They feel they can't sign off until they've documented all the critical details of their patients' complex medical histories, followed up on all the test results, sorted out all the medication inconsistencies, and responded to all the calls and messages from patients. This does not even include the hours of compliance modules, annual mandates and administrative requirements that they are expected to complete «between patients.»

For most doctors and nurses, it is unthinkable to walk away without completing your work because dropping the ball could endanger your patients. I stop short of accusing the system of drawing up a premeditated business plan to manipulate medical professionalism into free labor. Rather, I see it as a result of administrative creep. One additional task after another is piled onto the clinical staff members, who can't – and won't – say no. Patients keep getting their medications and their surgeries and their office visits. From an administrative perspective, all seems to be purring along just fine.

But it's not fine. This month the World Health Organization recognized the serious effects of burnout from chronic workplace stress. Burnout levels among doctors are at new highs, far worse than among the general population, and increasing relentlessly. Burnout among nurses is similarly rising and is highest among those on the front line of patient care. Doctors and nurses commit suicide at higher rates than in almost any other profession. Higher levels of burnout are also associated with more medical errors and compromised patient safety.

This status quo is not sustainable – not for medical professionals and not for our patients.

Mission statements for health care systems and hospitals are replete with terms like «excellence,» «high-quality» and «commitment.» While these may sound like Madison Avenue buzzwords on a slick brochure, they represent the core values of the people who labor in these institutions. Health care is by no means perfect, but what good exists is because of individuals who strive to do the right thing.

It is this very ethic that is being exploited every day to keep the enterprise afloat.

The health care system needs to be restructured to reflect the realities of patient care. From 1975 to 2010, the number of health care administrators increased 3,200 percent. There are now roughly 10 administrators for every doctor. If we converted even half of those salary lines to additional nurses and doctors, we might have enough clinical staff members to handle the work. Health care is about taking care of patients, not paperwork.

Those at the top need to think about the ramifications of their decisions. Counting on nurses and doctors to suck it up because you know they won't walk away from their patients is not just bad strategy. It's bad medicine.

The New York Times, June 8th 2019

Big is beautiful

In oncology, the proper study of mankind may not be man, but other animals.

In 1977 Richard Peto, an epidemiologist at Oxford University, observed a contradiction. Cancer begins as a mutation in a single cell. Organisms with more cells should therefore have a higher risk of developing it. Elephants, which have 100 times as many cells as human beings do, should swarm with malignancies. Whales, with ten times more again, should be barnacled with tumours. In fact, the planet's behemoths are blessed with extremely low rates of cancer. Titanic bodies and tumour resistance have evolved in tandem. The secret of suppressing cancer may therefore be hidden in the genes of giants.

Inspired by Peto's paradox, as this contradiction has come to be known, researchers are exploring rates of cancer and resistance to cancer in thousands of animal species, with an emphasis on heavyweights. Their hope is to translate the animals' cancer-fighting talents into treatments for people.

In one recent study, published in *Molecular Biology and Evolution* and entitled «Return to

the sea, get huge, beat cancer», Marc Tollis of Northern Arizona University and his colleagues sequenced the genome of the humpback whale and began trawling through it for tumour-suppressor genes. Previous research had revealed that, around 50m years ago, creatures which looked something like a cross between a rat and a wolf dog-paddled into the sea and eventually evolved into whales. These animals remained fairly small until about 3m years ago. Then they rapidly ballooned into whoppers the size of buses.

The benefits of growth

Dr Tollis found that as ancestral whales grew, numerous alterations to their tumour-suppressor genes hopped on board. He and his colleagues identified 33 known tumour-suppressing genes in humpback whales that showed evidence of advantageous changes. These included *ATR*, which detects damage to DNA and halts the cycle of cell division that cancer-promoting mutations encourage; *AMER1*, which stifles cell growth; and *RECK*, which reins in metastasis, the tendency of cancer cells to peel off their natal tumour and wander around the body looking for other sites to colonise. Humpback whales also have duplications in genes that promote

apoptosis, the process that commands mutated cells to commit suicide. All this suggests that the evolution of gigantism in cetaceans is associated with strong selective pressure in favour of genes that conquer cancer.

Cancer biologists are familiar with *ATR*, *AMER1* and *RECK* because people have them too. But whales may also harbour tumour-fighting genes unknown to science. The next step is therefore to irradiate laboratory-grown lines of whale cells, in order to encourage cancer-causing mutations and thus find out which genes become active in an attempt to clamp down on those mutations. The eventual goal is to discover which strategies whale genes use to combat cancer. Researchers will do this by transferring whale genes into human cell lines, zapping those cells with radiation, then seeing if the whale genes attempt to repair the DNA damage—as human genes often do—or opt for the often more effective method of triggering apoptosis...

Compare and contrast

These studies on elephants and whales are part of a larger effort in comparative oncology—some of it based at Arizona State University's Arizona Cancer Evolution Centre (ACE).

Researchers at ACE, including Dr Tollis and the centre's director, Carlo Maley, are looking at cancer rates in 13,000 animal species, using more than 170,000 records of individual animals. This study is the first of its kind, and is intended to search for patterns that might explain resistance and susceptibility to tumours. To this end the researchers are casting their net wide. They have, for example, attempted to induce tumours in sponges that have no reported incidence of cancer...

One novel aspect of all this research is its willingness to take the animals under study on their own terms. Medical science uses animals a lot—but almost always they are there to act as stand-ins for human beings, a role encapsulated in the word «model» that is often applied to such laboratory organisms. Comparative oncology explicitly rejects this idea. Instead, it studies a phenomenon, namely cancer and the body's response to it, without prejudice, and only then attempts to draw medically useful lessons. Whether that approach might be extended to other fields of medicine is surely worth consideration.

The Economist, June 29th 2019

Geduld, Durchhaltewillen, Mut und das richtige «Gspüri» sind gefragt

Politische Interessenvertretung ist ein legitimer Bestandteil des demokratischen Meinungsbildungsprozesses in der Schweiz. Die Krebsliga engagiert sich seit Jahren für die Anliegen von Krebsbetroffenen und setzt sich zurzeit im Verband mit der politischen Interessenvertretung auseinander.

Gespannt wurde in der Wintersession 2019 die neue Zusammensetzung des Parlaments beobachtet: Stimmen die Mitglieder des National- und Ständerats «linker» oder «rechter» im Vergleich zur letzten Legislatur? Wird konservativer entschieden, was wird unter «liberal» verstanden und welche Bündnisse bilden sich? In gesundheits- und sozialpolitischen Fragen sind die Mehrheitsverhältnisse noch nicht eindeutig. Die Veränderungen scheinen aber weniger stark ausgeprägt zu sein als erwartet.

20 Jahre bis zum neuen Gesetz

Das Schweizer Politsystem ist geprägt von Stabilität. Dazu tragen auch die staatspolitischen Prozesse bei. Bis eine Gesetzesänderung oder ein neues Gesetz und damit verbundene Massnahmen umgesetzt sind, dauert es nicht selten Jahre. Ein gutes Beispiel hierfür ist die Krebsregistrierung: 1998 verlangte der damalige Nationalrat Franco Cavalli, «auf der Basis der kantonalen und regionalen Register über Tumore ein einheitliches statistisches Informationssystem betreffend die Krebsmorbidity in der Schweiz zu schaffen»¹. Die entsprechende Motion wurde vom Nationalrat in Form eines Postulats an den Bundesrat überwiesen. Das neue Bundesgesetz², das schlussendlich im Grundsatz unumstritten war, ist am 1. Januar 2020 in Kraft getreten – notabene über 20 Jahre später. Seit diesem Jahr werden in der Schweiz nun Daten zu allen Krebsfällen einheitlich erfasst, um künftig Präventionsmassnahmen, Früherkennungsprogramme sowie Behandlung und Versorgung besser planen zu können. Ein Anliegen, für das sich die Krebsliga seit über 20 Jahren

eingesetzt hat. Dies zeigt, dass es Geduld und Durchhaltewillen braucht und sich diese auch lohnen. Das Ziel ist allerdings noch nicht erreicht – eine Evaluation des Gesetzes ist bereits gestartet, eine Revision der Verordnung wohl absehbar.

Zur richtigen Zeit das politisch Machbare ausschöpfen

Gut vorbereitet kann zur richtigen Zeit und in geeigneter Formation das maximal politische Machbare ausgeschöpft werden. Feuerwehrlösungen sind hingegen in unserem Politsystem meist nicht zielführend oder nur mit grossem Aufwand erfolgreich. Hier braucht es das richtige «Gspüri», wie die Deutschschweizer so schön sagen. Eine Gelegenheit muss korrekt erkannt und sinnvoll genutzt werden. Eine Organisation braucht bisweilen auch den Mut, sich proaktiv für ein relevantes Anliegen einzusetzen, selbst wenn die Zeit noch nicht reif dafür ist, und gleichzeitig die Bereitschaft, neue Allianzen einzugehen. Auch dazu gibt es ein aktuelles Beispiel: Seit Jahren setzt sich die Krebsliga für eine Verbesserung der Situation der betreuenden Angehörigen ein. In der Wintersession hat das Parlament nun das Bundesgesetz über die Verbesserung der Vereinbarkeit von Erwerbstätigkeit und Angehörigenbetreuung verabschiedet. Unter anderem erhalten erwerbstätige Eltern von krebskranken Kindern Anspruch auf einen Betreuungsurlaub von maximal 14 Wochen, der wochen- oder tageweise bezogen werden kann und über die Erwerbsersatzordnung finanziert wird. Die Verabschiedung der Vorlage ist unumstritten ein wichtiger, wenn auch nur erster Schritt in die richtige Richtung. Im Rahmen der «Interessensgemeinschaft betreuende Angehörige» wird sich die Krebsliga für weitere Schritte einsetzen.

Die Krebsliga bleibt dran

Jede dritte Person erkrankt in der Schweiz an Krebs. Beispielsweise aufgrund des demografischen Wandels steigt

¹ siehe Curia Vista 98.3286 (<https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=19983286>).

² siehe SR 818.33 (<https://www.admin.ch/opcl/de/classified-compilation/20121618/index.html>).

die Zahl der Betroffenen kontinuierlich an. Dank dem medizinischen Fortschritt verläuft eine Krebserkrankung nicht mehr zwingend tödlich. So wird es voraussichtlich im Jahr 2030 in der Schweiz eine halbe Million «Cancer Survivors» geben – unumstritten eine grosse Herausforderung für das Schweizer Sozial- und Gesundheitssystem wie auch für unsere Wirtschaft. Damit haben Krebserkrankungen nicht nur eine hohe gesellschaftliche und ökonomische, sondern auch eine politische Relevanz. Aufgrund des hochkomplexen gesundheitspolitischen Umfelds in der Schweiz und den zahlreichen politischen Regulierungsprozessen, welche Krebsbetroffene und ihre Angehörige betreffen, ist ein professionelles und fokussiertes politisches Engagement gefragt. Deshalb hat sich die Krebsliga, die den Dachverband «Krebsliga Schweiz» und die 18 kantonalen und regionalen Ligen vereint, Ziele für die politische Interessensvertretung gesetzt. Sie engagiert sich in der Politik und der Gesellschaft dafür, dass

- Risikofaktoren von Krebs bekannt sind und wirksame Gegenmassnahmen umgesetzt werden,

- die Chancengerechtigkeit beim Zugang zu Informationen sowie zu sinnvollen Früherkennungsmassnahmen und Behandlungen gewährleistet ist,
- Anliegen von Krebsbetroffenen sowie deren Angehörigen berücksichtigt werden,
- die Krebsforschung gefördert wird.

Die direkte Demokratie und der Föderalismus erfordern mehrheitsfähige Lösungen. Diese basieren auf durchdachten Kompromissen, deren Zustandekommen Zeit braucht. Demgegenüber stehen die schnellen gesellschaftlichen Entwicklungen und eine zunehmend globale und digitale Welt. Geduld und Durchhaltewillen, aber auch Mut und «Gspüri» wird es auch in Zukunft brauchen.

Franziska Lenz
Leiterin Politik & Public Affairs
Krebsliga Schweiz
franziska.lenz@krebisliga.ch



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

Das Lebenshaus

GIST-GRUPPE SCHWEIZ
 GROUPE GIST SUISSE

Gastrointestinale-Stromatumoren GIST

Ausschreibung GIST-Preis Schweiz 2020

Die GIST-Gruppe Schweiz ist ein Verein zur Unterstützung von Betroffenen mit Gastrointestalem Stromatumor (GIST) und fördert alle Bemühungen, die zu einer optimalen Therapie von Gastrointestinalen-Stromatumoren führen. Zur Erreichung dieses Ziels setzt die GIST-Gruppe Schweiz einen jährlichen Preis für besondere Verdienste aus.

Das Preisgeld beträgt CHF 10'000.–

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

Arbeiten und Anträge können in Deutsch oder Englisch schriftlich bis zum 30.06.2020 an die Koordinationsstelle der GIST-Gruppe Schweiz eingereicht werden. Ein Komitee von Fachleuten entscheidet frei über die Vergabe des Preises. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

GIST-Gruppe Schweiz / Groupe GIST Suisse:

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

GIST – tumeurs stromales gastro-intestinales

Mise au concours du prix GIST Suisse 2020

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

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

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

Ce prix provient du Groupe GIST Suisse.

Les travaux et les demandes d'inscription peuvent être adressés en allemand ou en anglais par écrit d'ici le 30.06.2020 à la coordination du Groupe GIST Suisse. Un comité d'experts décidera librement sur la remise du prix. Tout recours juridique sera exclu.

KVG Revision zu Qualität und Wirtschaftlichkeit – was kommt auf die Leistungserbringer zu?

Peter Brauchli und Catherine Gasser, im Auftrag der NSK

Am 21. Juni 2019 haben die eidgenössischen Räte die Teilrevision des Krankenversicherungsgesetz KVG zur Stärkung von Qualität und Wirtschaftlichkeit (Art. 58 KVG) verabschiedet. Diese Revision strebt folgende Ziele an:

- Sicherung und Verbesserung der Qualität der erbrachten Leistungen
- nachhaltige Erhöhung der Patientensicherheit
- Kostendämpfung in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung.

Wie sollen diese Ziele erreicht werden und welche Aufgaben kommen auf die Leistungserbringer zu? Ein Roundtable der Nationalen Strategie gegen Krebs am 13. November 2019 nahm sich diesem Thema im Rahmen des *NSK-Projekts 3.2.1 – Qualitätssicherung und Qualitätsentwicklung* an. Lic rer. oec. Esther Kraft, Leiterin Abteilung DDQ FMH, und Prof. Dr. oec. Bernhard J. Güntert, Bereichsleiter curafutura, referierten und diskutierten mit den Teilnehmenden.

Wo stehen wir?

Die Sicherung der medizinischen Behandlungsqualität ist im KVG seit Jahren gesetzlich verankert, aber bisher wenig eingefordert. Die parlamentarische Diskussion, die zum revidierten Art. 58 führte, begann mit dem Vorschlag, dass der Bundesrat die Gesamtverantwortung für die Versorgungsqualität tragen soll. Für den Bereich der stationären Medizin wurde 2009 der Nationale Verein für Qualitätsentwicklung in Spitälern und Kliniken (ANQ) gegründet. Mit der nun erfolgten Revision werden gewichtige Änderungen im ambulanten Sektor dazukommen.

Auf Seiten der Leistungserbringer sind verschiedenste Initiativen in den Bereichen Qualitätsmanagement, Critical Incidence Reporting und Zertifizierung eingeführt worden. 2016 wurde die *Qualitäts-Charta* der FMH/SAQM vorgestellt. Im weiteren stellt die FMH/SAQM eine *Online-Plattform für Qualität in der Medizin* zur Verfügung. Hier werden Qualitätsinitiativen präsentiert und die Bandbreite der medizinischen Qualitätssicherung und

-entwicklung aufgezeigt. Ziel ist die Wissensvermittlung und Vernetzung von Qualitätsbestrebungen. Auf der *Plattform Guidelines Schweiz* können Fachgesellschaften, Spitäler/Kliniken und weitere Organisationen seit 2017 praxisrelevante Behandlungsrichtlinien dokumentieren.

Dass immer noch grosse Lücken bestehen, legt der im Oktober 2019 veröffentlichte *Nationale Bericht zur Qualität und Patientensicherheit im Schweizerischen Gesundheitswesen* nahe. Dieser sieht ein erhebliches Verbesserungspotenzial und gleichzeitig einen Mangel an verwertbaren Informationen, also zu wenig Transparenz im Gesundheitswesen.

Wichtigste Änderung von Art. 58 KVG

Der Bundesrat führt mit dem revidierten Artikel drei wesentliche Neuerungen ein.

1. Der Bundesrat legt nach Anhörung der interessierten Organisationen jeweils für vier Jahre die Ziele im Hinblick auf die Sicherung und Förderung der Qualität der Leistungen (Qualitätsentwicklung) fest.

Im Laufe des 2020 wird der Bund die Strategie und die 4-Jahres-Ziele entwerfen. Diese Strategie und die Ziele gehen 2021 in die Vernehmlassung und sollen im Q3 2021 durch den Bundesrat verabschiedet werden.

2. Verbände der Leistungserbringer und der Versicherer schliessen gesamtschweizerisch geltende Verträge über die Qualitätsentwicklung (Qualitätsverträge) ab.

Diese Verträge sollen folgendes regeln:

- Die Qualitätsmessungen und die Massnahmen zur Qualitätsentwicklung
- Die Zusammenarbeit der Vertragspartner bei der Festlegung von Verbesserungsmassnahmen
- Die Überprüfung der Einhaltung der Verbesserungsmassnahmen
- Die Veröffentlichung der Qualitätsmessungen und der Verbesserungsmassnahmen
- Die Sanktionen bei Verletzungen des Vertrags

- Das Erstellen eines Jahresberichts über den Stand der Qualitätsentwicklung zuhanden der Eidgenössischen Qualitätskommission und des Bundesrats.

3. Der Bundesrat setzt zur Realisierung seiner Ziele eine Eidgenössische Qualitätskommission ein und ernennt deren Mitglieder.

Das Ziel dieser Kommission ist die Koordination und Verbesserung der Qualitätsentwicklung in der medizinischen Versorgung und der Förderung der Patientensicherheit.

Wohin geht die Reise?

Wie wird Qualität und Qualitätsentwicklung definiert?

Das Gesetz definiert nicht, was Qualität ist. Darum ist es essentiell, ein Modell als Grundlage zu nehmen, mit dem die beteiligten Parteien arbeiten können. Als zweckdienlich erweist sich das Modell von Donabedian (SAMW 2009), das drei in Abhängigkeit stehende Qualitätsdimensionen vorsieht:

- Strukturqualität
- Prozessqualität
- Ergebnisqualität

Es ist anerkannt, dass Struktur- und Prozessqualität notwendig sind, um gute Qualität zu erreichen - aber sie sind nicht hinreichend. Gemäss Bernhard Güntert muss dieses Modell zudem erweitert werden. Die Güte der Indikationsstellung und die Gesundheitskompetenz der Patientin und des Patienten haben Auswirkungen auf die Ergebnisqualität.

Um von der Qualitätssicherung zur Qualitätsentwicklung zu kommen, braucht es ein weiteres Modell, z.B. den PDCA-Zyklus. Der PDCA-Zyklus beschreibt einen vierstufigen Regelkreis mit den Phasen Plan, Do, Check, Act (PDCA). Ziel ist es, mit dem Durchlaufen eines Zyklus dauerhafte Verbesserungen einzuführen, die die Qualität auf ein höheres Niveau bringen.

Viele offene Punkte

Die Definition und Festlegung der Massnahmen zur Qualitätsentwicklung obliegt den zuständigen Fachgesellschaften. Die FMH/SAQM setzt sich für den Zusammenhalt der Ärzteschaft zum Thema Qualität ein und für Rahmenbedingungen, die es erlauben, Qualitätsmassnahmen mit Nutzen für den Patienten umzusetzen.

Bisher hatten die Gesundheitsfachleute weitestgehend die Hoheit über die Definition von Qualität. Neu bestimmen die Patienten und die Versicherer mit, wie Qualität definiert wird. Somit braucht es eine gemeinsame

Sprache und eine gute Kooperation von Leistungserbringern und Versicherern.

Fachgesellschaften sind für die Qualität in ihren Leistungsbereichen verantwortlich. Die Qualität, die ein Patient erfährt, ist aber mehr als die Summe der einzelnen Leistungen der Fachärzte. Daher muss die Interdisziplinarität und die gegenseitigen Abhängigkeiten abgebildet werden. Die Qualität von Tumorboards und der Interprofessionalität müssen adäquat berücksichtigt werden.

Bei den Messungen des Behandlungserfolgs ist es nicht mehr zeitgemäss, nur klinische Aussagen zu berücksichtigen. Die Patientin und der Patient sollen sich unmittelbar äussern. Dazu werden PROMs (Patient-reported outcome measures) und PREMs (Patient-reported experience measures) verwendet.

Als PROMs werden direkte Äusserungen des Patienten über seinen Gesundheitszustand bezeichnet. Eine wichtige Initiative ist jene des *International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM). Diese Organisation hat momentan für 28 Krankheitsbilder Ergebnis-Kriterien aus Sicht der Patienten definiert, solche stehen für Brustkrebs, Kolorektalkarzinom, Lungenkrebs, lokalisierten und fortgeschrittenen Prostatakrebs zur Verfügung. Als PREMs gelten Äusserungen der Patienten zur Betreuung.

Im Moment ist unklar, in welchen Bereichen es Qualitätsverträge geben wird und ob nicht-ärztlichen Leistungserbringern Qualitätsziele vorgegeben werden.

Mehr Markt im Gesundheitswesen

Der Gesundheitsmarkt ist ein stark regulierter Markt. An die Stelle der Preismechanismen sind Preisverhandlung getreten. Qualität, respektive das Fehlen von Qualität, ist bisher nicht preiswirksam. Mangelhafte Qualität hat momentan keine Einbusse des Einkommens der Leistungserbringer zur Folge – vielmehr sind auch die allenfalls notwendigen Korrekturmassnahmen einkommenswirksam. Dies wird als Missstand empfunden.

Weil die Qualität eine wichtige Entscheidungsgrundlage der Nachfrager darstellt, erhoffen sich einige Akteure mehr Markt, wenn die Qualität der Anbieter transparent wird.

Versicherer sehen Chancen, dass für ungenügende Qualität weniger bezahlt werden könnte oder, dass sich mit guter Qualität Kosten – insbesondere Folgekosten reduzieren lassen.

Danke der Initiative *Smarter Medicine* wird eine Reduktion von unnützen Behandlungen und Abklärungen und damit Kosten erwartet.

Pilotprojekt für mehr Qualität und Transparenz im ambulanten Sektor

FMH/SAQM, santésuisse und curafutura haben im Rahmen der «Arbeitsgruppe Qualität FMH/Versicherer» (AGQ FMH/Versicherer) das Pilotprojekt «Veröffentlichung der Qualitätsaktivitäten der ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzte» zur Förderung von Qualität und Transparenz im ambulanten Sektor lanciert, an welchem die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie und die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie teilnehmen.

Die beiden Ärzteorganisationen definieren für ihren Bereich Qualitätsaktivitäten und erläutern, wie sie mit diesen zu einer Weiterentwicklung der Qualität in der Patientenversorgung beitragen. Die ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzte der teilnehmenden Ärzteorganisationen veröffentlichen schliesslich auf www.doctorfmb.ch, welche der empfohlenen Qualitätsaktivitäten sie umsetzen, um so bezüglich Qualität Transparenz gegenüber der Öffentlichkeit, der Politik und den Versicherern zu schaffen.

Dieses Pilotprojekt schafft die Grundlage für die Qualitätsverträge.

Was sind die to Does der Fachgesellschaften?

Für die Fachgesellschaften sind die folgenden Schritte relevant:

- Aktive Teilnahme an der Vernehmlassung zur Anpassung der Verordnung KVV (Q1 2020)

- Teilnahme am Pilotprojekt der AGQ
- Teilnahme an den Treffen der Qualitätsverantwortlichen der Ärzteorganisationen «Forum Qualität SAQM» zur Vernetzung und Koordination
- Aufarbeitung und Darstellung der bisherigen Qualitätsaktivitäten
- Aktive Teilnahme bei der Anhörung zu den Strategien und Zielen des Bundes (2021)
- Implementierung der Massnahmen bis voraussichtlich 1. Januar 2022

Die NSK bleibt am Thema dran.

Literatur

1. SAMW: Empfehlungen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Erhebung, Analyse und Veröffentlichung von Daten über die medizinische Behandlungsqualität. SAEZ 90: 1044-1054, 2009.

Korrespondenz:

Dr. sc. nat. Peter Brauchli
Rudishaldenstrasse 14, CH-8800 Thalwil
peter.brauchli@bluewin.ch

Dr. jur. Catherine Gasser
Co-Leiterin Gesamtprojekt NSK
Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
catherine.gasser@nsk-krebsstrategie.ch

«Attitude face à la fin de vie et à la mort» – PRO

Samia Hurst-Majno

Professeure ordinaire en Bioéthique, Directrice de l'Institut Ethique, Histoire, Humanités,
Faculté de médecine, Genève

Vous est-il jamais arrivé qu'un patient vous demande de l'aider à mourir? Si c'est le cas vous le savez: à plus d'un titre, c'est un moment de vérité. Que faire dans ces cas? La question est d'abord personnelle, morale. En Suisse, en l'absence de mobile égoïste et chez un patient capable de discernement, le droit laisse la décision de procéder ou non à la conscience personnelle. Que faire, donc, dans un tel cas? Souvent, on ne sait en fait pas. Que faire, aussi, en tant que médecin? Là encore, on hésite. Face à tout cela, la demande d'une personne en chair et en os nous met au pied du mur.

La difficulté de cette question et son caractère personnel sont réels. On peut aborder cette difficulté par deux voies d'accès: par les questions qu'elle soulève, ou par les étapes à parcourir.

Questions à comprendre

Les questions soulevées sont simples à énoncer. Pour commencer, quel est le statut moral du suicide en tant que tel? Notre société est divisée sur ce point par une controverse qui traverse les âges de notre histoire. Est-ce un péché, un acte immoral, un vol de sa personne à son légitime propriétaire (Dieu, la couronne, la collectivité)? Ou bien est-ce un acte licite, une liberté qui doit nous être ouverte, le signe clair que nous n'appartenons à personne d'autre que nous-même? Sur ce point nous avons collectivement décidé: le suicide n'est pas un crime. Il peut être le symptôme d'une maladie et lorsque c'est le cas il doit faire l'objet d'efforts de prévention. Mais des cas de suicide non pathologique existent et ils ne sont pas considérés comme criminels.

Ensuite, comment considérer l'assistance au suicide? Si le suicide n'est pas un crime, l'assister ne peut pas être une forme de complicité [1]. Dès lors, comment la considérer? Dans notre pays, ce débat a débuté à la fin du 19^e siècle. La conclusion en a été qu'il pouvait y avoir un élément criminel dans l'assistance au suicide, si celle-ci était réalisée dans un but égoïste. En l'absence de mobile égoïste, cependant, et s'il s'agissait d'un suicide «rationnel» c'est-

à-dire d'un suicide non pathologique, alors il n'y avait pas de crime. C'est là l'origine de l'article 115 de notre code pénal, qui criminalise l'assistance *égoïste* au suicide mais ne retient pas de crime en l'absence d'un tel motif.

Finalement, quels sont les devoirs d'un médecin face à une demande d'assistance au suicide? Cette question fait l'objet de controverses durables. Assister le suicide d'un patient, est-ce compatible avec l'éthique professionnelle des médecins? Les avis sur cette question sont partagés [2]. Dans d'autres pays, on ne considérerait tout simplement pas de rendre cette pratique licite sans impliquer de médecins. On leur fait confiance pour savoir réaliser les évaluations requises pour s'assurer que la demande n'est pas le résultat d'une compulsion pathologique, que le suicide est un dernier recours. On leur fait confiance pour s'assurer que le décès a lieu et paisiblement. Lorsque nous avons restreint l'accès aux poisons, pour de bonnes raisons, nous avons aussi confié le droit d'en prescrire certains au corps médical.

C'est cette controverse qui est à présent ravivée par la nouvelle directive de l'ASSM sur l'attitude face à la fin de vie et à la mort.

Étapes à parcourir

L'expression d'un désir de mort par un patient doit être prise au sérieux et explorée [3]. Même si ce n'est pas toujours le cas, certaines demandes de mort sont des expressions de souffrance plutôt que des demandes directes de mort volontaire. Les raisons pour lesquelles un patient exprime cette demande doivent être explorées de manière ouverte et sans jugement. Il s'agit d'identifier ses souffrances et leurs raisons. Dans certains cas, des alternatives seront susceptibles de l'aider et elles doivent lui être offertes. La capacité de discernement quant au désir de mort doit être évaluée. Si le désir de mourir est le résultat d'un état mental altéré, il faudra alors prendre des mesures de prévention du suicide en tant que pathologie. Faire cette distinction n'est pas aisé. Mais c'est crucial pour protéger

THÈME CONTROVERSÉ: NOUVELLES DIRECTIVES DE L'ASSM FACE À LA FIN DE VIE ET À LA MORT

les personnes contre des suicides compulsifs, alors qu'elles seraient incapables de discernement ou sous le coup d'une maladie qu'une thérapie adaptée pourrait écarter.

La souffrance doit être évaluée en utilisant une approche globale comme celles qui sont employées en soins palliatifs, au besoin avec l'appui d'un spécialiste. La dépression doit être dépistée et traitée si elle est présente. Il importe d'explorer les ressources disponibles pour aider le patient de la manière la plus large possible. Les alternatives acceptables ne sont pas toujours du ressort de la médecine et c'est parfois dans l'exploration avec un patient des dimensions de sa vie que des solutions pourront être trouvées.

Si la demande persiste et que le patient est capable de discernement, une discussion structurée doit avoir lieu sur la suite de ses soins [4]. La possibilité de rédiger des directives anticipées doit lui être rappelée et une aide dans ce sens doit lui être offerte [5]. Si le patient est incapable de discernement, cette discussion devra inclure ses proches. La planification de la suite des soins restera essentielle même si dans ces cas, bien sûr, l'assistance au suicide ne sera plus une possibilité.

De nombreuses demandes disparaissent lorsque ces étapes sont suivies. Certaines, cependant, persistent. Lorsque c'est le cas, il existe plusieurs cas de figure. Lorsque le patient reçoit un traitement qui le maintient en vie, il arrive que celui-ci puisse être interrompu. Moins ce traitement est invasif, et plus son interruption sera controversée. Si une mesure médicale maintenant artificiellement la vie du patient est employée, le refus d'un patient capable de discernement et correctement informé doit néanmoins être considéré comme suffisant pour l'interrompre [6]. Lorsqu'aucune mesure de maintien en vie n'est en cours, la sédation terminale est parfois une option pouvant faire partie de la gestion des symptômes chez des patients qui acceptent de ne plus être conscients, de manière intermittente ou définitive [7]. Certains patients décident également de mettre fin à leurs jours en cessant de s'alimenter et de s'hydrater [8]. Cette stratégie peut nécessiter un suivi médical pour prendre en charge des symptômes et accompagner le patient. Cet accompagnement ne représente pas une assistance au suicide. Elle est toujours ouverte aux patients car elle ne nécessite pas à proprement parler d'assistance. Il arrive cependant que des patients ne souhaitent pas mettre fin à leurs jours de cette manière et persistent dans leur demande de suicide assisté.

Lorsque la demande d'aide au suicide persiste après ces étapes, une deuxième phase s'ouvre. Ici, la décision est laissée à chacun de procéder ou non. Les directives de l'Académie Suisse des Sciences Médicales offrent un guide pour la pratique des professionnels de la santé, mais n'imposent

en aucun cas d'entrer en matière. Prendre conscience qu'il s'agit d'une deuxième phase est important, car nous ne devons pas nous laisser détourner des premières étapes par notre hésitation face à cette autre part de l'histoire. Dans leur version actuelle, les directives de l'Académie Suisse des Sciences Médicales décrivent les «exigences minimales» suivantes pour un médecin qui souhaiterait accéder à une demande d'assistance au suicide [9]:

«- La patiente est capable de discernement par rapport au suicide assisté. Le médecin doit documenter avec précision qu'il a exclu l'incapacité de discernement de la patiente. En cas de maladie psychique, de démence ou d'un autre état fréquemment associé à une incapacité de discernement, la capacité de discernement doit être évaluée par un spécialiste correspondant.

- Le désir de mourir est mûrement réfléchi, il ne résulte pas d'une pression extérieure et il est persistant. En cas de suspicion d'une relation de dépendance problématique, son influence possible sur le désir de suicide doit être examinée soigneusement.

- Les symptômes de la maladie et/ou les limitations fonctionnelles du patient lui causent une souffrance qu'il juge insupportable.

- Des options thérapeutiques indiquées ainsi que d'autres offres d'aide et de soutien ont été recherchées et ont échoué ou ont été jugées inacceptables par le patient capable de discernement à cet égard.

- Compte tenu de l'histoire du patient et après des entretiens répétés, le médecin considère que le souhait du patient de ne plus vouloir vivre cette situation de souffrance insupportable est compréhensible pour lui et peut, dans ce cas concret, estimer acceptable d'apporter une aide au suicide.»

Ces directives n'imposent en aucun cas d'entrer en matière. L'assistance au suicide est, en Suisse, un droit-liberté; un droit de non-ingérence [10]. Contrairement aux droits-créances, les droits-liberté n'impliquent pas de devoir de la part de quiconque de fournir les moyens d'exercice de ce droit. Une personne qui ne trouve pas d'assistant pour son suicide ne subit pas de tort imputable à autrui. Un médecin, comme tout citoyen, a le droit de refuser purement et simplement d'entrer en matière. Il a cependant également le droit d'entrer en matière lorsque les conditions sont remplies. Il doit donc se déterminer, et annoncer sa décision au patient. En cas de refus, il n'est pas tenu de référer le patient à quelqu'un qui entrerait en matière. Le patient a cependant le droit de savoir s'il remplit les conditions pour obtenir une assistance au suicide en Suisse ou non, et d'être informé sur les possibilités existantes.

Comprendre que notre réponse se déroule en deux temps, c'est aussi pour certains d'entre nous revisiter nos rapports avec ces institutions très helvétiques que sont les associations d'aide au suicide. Il leur est parfois reproché de la hâte, un soin insuffisant à réaliser les explorations qui devraient précéder une assistance au suicide. En l'absence de données fiables et devant une multitude d'acteurs, il

THÈME CONTROVERSÉ: NOUVELLES DIRECTIVES DE L'ASSM FACE À LA FIN DE VIE ET À LA MORT

est difficile de savoir dans quelle mesure ces reproches sont justifiées ou non. Ce qui est sûr, cependant, c'est que ces étapes censées être incomplètement remplies par les associations sont précisément celles auxquelles nous devrions le plus clairement prendre part. Entendre sérieusement la demande du patient, chercher d'autres moyens de l'aider, clarifier sa capacité de discernement, apprendre ce qu'il souhaite et ce qu'il craint pour la fin de sa vie, voilà des tâches qui font partie de notre responsabilité. Peu importe, ici, que nous soyons 'pour' ou 'contre' l'assistance au suicide. Entreprendre ces premières étapes, même lorsque cela implique une mise en réseau avec les associations d'aide au suicide, ne fait pas de nous des participants à l'assistance au suicide elle-même. C'est notre devoir de médecin.

Avec les nouvelles directives, ce qui change et ce qui reste

Premier changement, cette version des directives n'est plus centrée uniquement sur la prise en charge de la phase terminale d'une maladie. Elle traite plus généralement de la confrontation à la question de la fin de vie et de la mort, y compris lorsque c'est le patient qui demande à mourir. Le champ est donc considérablement élargi. Plusieurs sections sont entièrement nouvelles et certaines ne concernent pas l'assistance au suicide. Je me limiterai ici aux changements pertinents pour la controverse actuelle.

Une section spécifique traite désormais de l'attitude face aux désirs de mourir (Point 4). Parmi les moyens d'aborder la souffrance, une nouvelle exigence est posée ici de chercher plus loin, y compris au-delà de la médecine pour soutenir autour du patient «des ressources personnelles et sociales de son environnement». Cette exigence, plus large qu'auparavant, a pour but la protection de personnes qui demanderaient une aide pour mourir depuis une situation de vulnérabilité sociale. Cette protection est une nouvelle exigence et elle est fondamentale.

En cas de demande d'assistance au suicide, la capacité de discernement est exigée par le cadre légal et la nouvelle version des directives exige désormais qu'elle soit documentée par le médecin dans tous les cas, et dans certains cas par un psychiatre (Point 6.2.1). La souffrance est désormais nommée comme critère, et qualifiée. Elle doit être jugée insupportable par le patient, et doit être causée par une maladie ou des limitations fonctionnelles. Évaluer la présence de ce critère est donc une tâche partagée par le patient et le médecin. La souffrance doit être due à une maladie ou une infirmité, que le médecin devra être en mesure de constater. La situation doit être incurable. Le patient devra considérer que cette souffrance est insupportable, et cela lui seul peut le faire. Il devra cependant

en convaincre le médecin, qui ne pourra assister le suicide que s'il trouve cela convaincant. Une personne qui ne souffrirait d'aucune maladie mais se sentirait «fatiguée de vivre», ou un adolescent en plein chagrin d'amour, ne rempliraient pas ce critère. Dans l'évaluation de cette souffrance, le médecin traitant a explicitement un rôle privilégié (Point 6.2). Il est précisé que le médecin doit avoir conduit des entretiens répétés et être arrivé à la conclusion que le souhait du patient lui est compréhensible.

Les protections sont donc substantielles. Le changement le plus controversé est cela dit le retrait du critère exigeant que le patient soit en fin de vie. Ce critère, qui peut paraître plus objectif que la souffrance mais qui est en réalité très difficile à évaluer et à démontrer, ne figure pas non plus dans les législations cantonales sur l'assistance au suicide. C'est la souffrance, et non la brièveté de la vie restante, qui justifie l'assistance au suicide. Lors de la consultation publique, ce point a fait l'objet de commentaires nombreux. La grande majorité de ces commentaires étaient favorables à l'option choisie ici.

Un point essentiel ne change pas: toute personne reste entièrement libre de refuser une demande d'assistance au suicide. Pas besoin de donner de raisons, car le droit à l'assistance au suicide n'est pas exigible. Pourrait-il devenir plus difficile de dire non sans le critère «objectif» de la fin de vie? Même face à un patient qui remplirait tous les autres critères et dont nous comprendrions la démarche, il nous restera toujours l'honnêteté de lui dire que nous n'entrons pas en matière pour des raisons de conviction personnelle; que l'assistance au suicide ne fait pas partie de notre image de la médecine; ou que nous ne voulons pas accepter de poser cet acte dans notre histoire commune. Ce droit est très clair, et l'exercer ne fera courir aucun risque à nos collègues.

Ces directives représentent donc un pas substantiel dans la bonne direction. Elles protègent mieux les personnes vulnérables, qui pourraient être à risque de demander une assistance au suicide dans un état de faiblesse sociale, ou alors qu'elles seraient incapables de discernement. Elles permettent d'éviter des contre-messages dangereux: l'idée qu'en fin de vie se suicider serait «la chose à faire», que l'on serait moins digne de protections dans cette phase de vie, ou au contraire que l'on ne deviendrait propriétaire de notre propre existence qu'au moment où notre vie va vers sa fin. En exigeant des entretiens répétés et en donnant une place centrale au médecin traitant, parfois au psychiatre, ces directives évitent mieux le risque d'une assistance hâtive. En limitant l'assistance au suicide à certains types de souffrance, elles permettent aux médecins qui souhaitent accepter une demande de justifier leur décision. Les médecins qui ne souhaitent pas accéder à une

THÈME CONTROVERSÉ: NOUVELLES DIRECTIVES DE L'ASSM FACE À LA FIN DE VIE ET À LA MORT

demande n'ont de toute manière pas besoin de le faire et pourront comme avant simplement dire non. Finalement, en donnant des indications plus précises sur les devoirs qui incombent aux médecins face aux demandes de mourir, ces directives offrent un soutien important dans l'accompagnement de nos patients au travers de ce qui peut être la plus grande détresse de leur vie.

Références

1. Hurst SA, Mauron A. Assisted suicide and euthanasia in Switzerland: allowing a role for non-physicians. *BMJ* 326: 271-273, 2003. PubMed PMID: 12560284. Pubmed Central PMCID: 1125125.
2. Martin A, Mauron A, Hurst SA. Assisted Suicide is compatible with Medical Ethos. *Am J Bioeth* 11: 55-57, 2011.
3. Mauron A, Hurst SA. Physician aid in dying and euthanasia. In: Van Norman G, Jackson S, Rosenbaum S, Palmer C, editors. *Clinical Ethics in Anesthesiology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
4. Bernacki RE, Block SD, American College of Physicians High Value Care Task F. Communication about serious illness care goals: a review and synthesis of best practices. *JAMA Intern Med* 174: 1994-2003, 2014. PubMed PMID: 25330167.
5. Voir directives médico-éthiques «Directives anticipées»
6. Way J, Back AL, Curtis JR. Withdrawing life support and resolution of conflict with families. *BMJ* 325: 1342-1345, 2002. PubMed PMID: 12468486.
7. Quill TE, Byock IR. Responding to Intractable Terminal Suffering. *Ann Intern Med* 133: 561-562, 2000. PubMed PMID: 11015176.
8. Ivanovic N, Buche D, Fringer A. Voluntary stopping of eating and drinking at the end of life - a «systematic search and review» giving insight into an option of hastening death in capacitated adults at the end of life. *BMC Palliat Care* 13: 1, 2014. PubMed PMID: WOS:000329786500001.
9. Académie Suisse des Sciences Médicales. Attitude face à la fin de vie et à la mort. Bern: Académie Suisse des Sciences Médicales, 2018.
10. Hurst SA, Mauron A. Assisted Suicide in Switzerland: Clarifying Liberties and Claims. *Bioethics* 31: 199-208, 2017. PubMed PMID: 27767219.

Correspondance:

Prof. Dr. Samia Hurst-Majno
Professeure ordinaire en Bioéthique
Directrice de l'Institut Ethique, Histoire, Humanités
Consultante, Conseil d'éthique clinique
Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)
CMU/1 rue Michel Servet, CH-1211 Genève 4
samia.hurst@unige.ch

Aide au suicide: l'objectivité doit être la règle – CONTRA

Michel Matter, Vice-président de la FMH

Le 25 octobre 2019, le journal *Le Temps* titrait: «Aide au suicide: comment cadrer une demande qui explose?». La réalité de notre société est bien là. Comment repenser l'approche suisse, alors même que notre pays, et on l'oublie trop souvent dans ce débat, est l'un des plus progressistes dans ce domaine au monde. Lorsque je me rends dans des conférences internationales sur la médecine, ce sujet est rélégué aux sujets tabous, ceux que l'on n'aborde quasiment pas et la position suisse est perçue comme trop avancée. Le questionnement qui anime notre société est la preuve d'une démocratie qui fonctionne et qui questionne. Là où certains souhaitent une totale liberté du recours à l'aide au suicide, d'autres veulent au contraire restreindre cette approche. C'est oublier que le système actuel fonctionne et qu'en Suisse il est parfaitement possible de faire appel à un médecin pour une aide au suicide qui respecte la déontologie médicale et surtout l'individu dans ses choix. C'est cet équilibre qui est, trop souvent, remis en question. Les divisions sont importantes. Les garde-fous doivent être clairement établis et les limites à ne pas franchir être reconnues par tous, car la société est là pour protéger les plus faibles, les plus vulnérables.

La société change et la population vit plus longtemps. On voit s'accroître le grand âge et les maladies, principalement oncologiques, demandent une prise en charge de plus en plus personnalisées et onéreuses. L'urgence liée au climat fait la une des médias, mais l'urgence des soins aux plus âgés devient une réalité de plus en plus évidente. Il devient urgent et essentiel de se pencher sur les conditions de vie, la qualité et le pouvoir de vie, de nos concitoyennes et de nos concitoyens, car de plus en plus de patients réclament une prise en charge optimale respectant leurs volontés. Le patient est invité au cours de son parcours clinique à transmettre par écrit ses volontés ou d'en parler à ses proches. Parler de la mort, de la maladie, de la souffrance, permet de sereinement appréhender une situation clinique et d'apporter au patient des soins au plus proche de sa volonté.

En octobre 2018, la Chambre médicale de la FMH, véritable parlement des médecins suisses qui comprend toutes les organisations médicales de bases, les sociétés canton-

nales ainsi que les spécialités médicales et chirurgicales, a décidé après avoir entendu les différents arguments sur les nouvelles directives de l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) «Prise en charge des patientes et des patients en fin de vie» de rejeter à une large majorité les directives proposées par l'ASSM, les jugeant subjectives et juridiquement indéterminées. Ce vote n'était pas un vote pour ou contre l'assistance au suicide, celle-ci étant intégrée dans le code de déontologie de la FMH. En particulier, c'est la notion de «souffrance insupportable» qui a fait débat et qui ouvre une zone d'ombre. En effet, qu'est-ce qu'une «souffrance insupportable» sinon une définition sans objectivité. Le patient bipolaire, avec toute sa lucidité, pourrait connaître des phases avec des pensées suicidaires et se considérer en «souffrance insupportable» alors même qu'il serait possiblement sous l'influence directe de sa maladie. Cet instantané, ce moment de souffrance ne doit pas être pris sous l'angle d'éléments déterminants subjectifs. Il en est de même avec ceux souvent appelés les «fatigués de la vie» ou ceux qui ont un «sentiment d'inutilité». Le médecin doit les protéger. Le code de déontologie de la FMH permet l'assistance au suicide dans des situations claires, étaillées, et qui permettent au patient, à ses proches, au médecin, aux équipes, de prendre la décision la meilleure pour ce patient. C'est le cadre actuel, objectif et qui inclut déjà l'aide au suicide. Il s'inscrit dans le dialogue et le respect. En Suisse, l'aide au suicide est réglementée dans le code pénal et non par une législation spécifique comme c'est le cas par exemple dans le Benelux. Le code de déontologie actuel de la FMH permet l'aide au suicide dans un contexte de fin de vie. Ce qui est rejeté ce sont des notions juridiquement indéterminées, subjectives et difficilement vérifiables. Les médecins de la Chambre médicale ont pris leur décision sereinement car ils sont confortés par le code de déontologie de la FMH et par le fait que la Suisse est l'un des pays les plus libéraux par rapport à l'aide au suicide. Il ne peut s'agir d'un quelconque abandon du patient. Le médecin se doit de protéger le patient. C'est son éthique, son code de déontologie. Ce qui importe, c'est de travailler pour le bien du patient et suivre ses volontés en s'appuyant sur des critères objectifs. La Romandie a connu il y a quelques mois deux procès

THÈME CONTROVERSÉ: NOUVELLES DIRECTIVES DE L'ASSM FACE À LA FIN DE VIE ET À LA MORT

pour meurtre autour de l'assistance au suicide, l'un sur Vaud, l'autre à Genève. Le premier autour de la notion du pronostic vital engagé et le second concernant une veuve sans pathologie terminale. Ces procès ont fait couler beaucoup d'encre et les positions, difficilement compatibles, des uns et des autres, ce sont vues au grand jour. Ces affaires montrent que certains veulent aller au-delà de ce qui est accepté dans un pays largement libéral sur le sujet. La place des proches et du médecin de famille qui connaissent le patient, son histoire, son parcours clinique, sa vision de la vie et de la mort, doit être centrale. C'est cela qui importe. Pouvoir prendre une décision en toute sérénité et surtout basée sur des directives anticipées, car le patient et ses choix sont primordiaux. C'est sa volonté qui compte et la FMH, qui ne s'oppose pas au suicide assisté, prône le respect de conditions les plus objectives possibles et surtout se doit de protéger les plus faibles de la société. Et cela ne doit jamais être perdu de vue.

La FMH poursuit son dialogue avec l'ASSM pour trouver les réponses aux nombreuses questions que soulèvent l'assistance au suicide. La médecine est en constante évo-

lution et les notions de vie, de mort, de souffrances, de diagnostics, de traitements et de prises en charge sont constamment réévaluées et questionnées par les patients, les proches, les représentants thérapeutiques, les équipes et les collègues eux-mêmes. Seul le dialogue permettra de trouver ce qui est le mieux pour l'ensemble des patients, au-delà de la difficulté des mots et de leurs sens. C'est en partant de la situation du plus vulnérable que l'on se doit de réfléchir et de définir les conditions acceptables de l'aide au suicide. Il ne faut pas oublier que le médecin doit être là pour son patient. Pour l'aider, le protéger et déterminer ce qui est le mieux pour lui. En toute objectivité et en toute responsabilité.

Correspondance:

Dr Michel Matter
Vice-président de la FMH
michel.matter@fmh.ch



Master Online Advanced Oncology

Einzigartige Online-Fortbildung für Ärzte und Wissenschaftler, die in der Onkologie tätig sind.

Master of Science (M. Sc.)
363 CME-Punkte

Smart und flexibel

Das berufs begleitende Studium erlaubt es, Beruf, Familie und Fortbildung miteinander zu vereinbaren. Die Online-Lernphasen umfassen 90% der Zeit und ermöglichen ein von Zeit und Ort unabhängiges Lernen.

Bereiten Sie sich auf Führungsaufgaben vor!

Das Programm befähigt die Teilnehmer zu Aufgaben in Führungspositionen von Tumorzentren, Krankenhäusern, pharmazeutischen Unternehmen und ähnlichen onkologischen Einrichtungen.

Organisation

- 4 Semester Online-Fortbildung in englischer Sprache
- berufsbegleitend, Teilzeit
- ca. 14 Stunden Zeitaufwand pro Woche
- Online-Phasen: 90%
- 4 Präsenzseminare: 10 % (je 1 Woche an der Universität Ulm)
- 1 Präsenzseminar in Zusammenarbeit mit der European School of Oncology (ESO)



Comprehensive Cancer Center
Tumorzentrum Alb-Allgäu-Bodensee



Semester 1

Einführungsseminar

Interdisziplinäre Onkologie

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

Semester 2

Klinische Forschung

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

Semester 3

Moderne Krebstherapien

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

Semester 4

Management

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

Zukunftsperspektiven

Masterarbeit

Bewerbungsfrist: 15. April 2020
Studienbeginn: 19. Oktober 2020

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

www.masteroncology.de

Der GIST-Preis 2019 geht an Dr. med. Stefanie Jilg, München, und Dr. med. Michael Rassner, Freiburg i.Br.

21. November 2019: Die GIST-Gruppe Schweiz hat zum zehnten Mal den GIST-Preis verliehen. Sie hat damit Dr. med. Stefanie Jilg, München, und Dr. Michael Rassner, Freiburg i. Br., geehrt.

Die Laudatio wurde von Dr. Donat Dürr, Kantonsspital Zug, Mitglied des Preiskomitees und medizinischer Beirat der GIST-Gruppe gehalten.

Der Verein zur Unterstützung von Betroffenen mit Gastrointestinalen Stromatumoren, die GIST-Gruppe Schweiz, hat zum zehnten Mal den Wissenschaftspreis verliehen. Der mit CHF 10'000.- dotierte GIST-Preis 2019 geht an Dr. med. Stefanie Jilg und Dr. med. Michael Rassner für ihre Arbeit über

«*Circulating cKIT and PDGFRA DNA indicates Disease Activity in Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)*»

Publiziert im *International Journal of Cancer* 2019, Oct 15; 145(8):2292-2303.

Zusammenfassung der Arbeit

Adäquate, belastungsarme und risikoarme Verlaufskontrollen sind für Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) erwünscht und notwendig. Den diagnostischen Goldstandard stellen bildgebende Verfahren dar, die nur über reduzierte Sensitivität und Spezifität verfügen. In der vorliegenden prospektiven, multizentrischen Studie wurde untersucht, ob der Nachweis von sogenannter mutierter frei zirkulierender DNA (fcDNA) aus Blutproben von GIST-Patienten mit aktiver Erkrankung möglich ist und ob die Level an Tumor-fcDNA mit der Erkrankung korrelieren. Hierfür wurden 25 Patienten, bei denen die ursprüngliche GIST-spezifische cKIT- oder PDGFRA-Mutation in Gewebeproben diagnostiziert wurde, in die Studie eingeschlossen. Tumor-fcDNA wurde mittels zwei Techniken untersucht: Ligations-PCR (L-PCR) und digital droplet PCR (dPCR). Durch L-PCR gelang der Nachweis von mutierter fcDNA in 16 Patienten (64%), mittels dPCR in 20 Patienten (80%) und zusammengekommen damit in 23 Patienten (92%). In den dPCR-Messungen korrelierte die absolute Menge an fcDNA-Fragmenten als auch der Anteil der mutierten fcDNA innerhalb der gesamten fcDNA mit der Tumorgrossen und dem Therapieansprechen. Aufeinanderfolgende fcDNA-Messungen spiegelten den individuellen Krankheitsverlauf bzgl. Therapieansprechen oder Krankheitsprogression gut wider. In vier Patienten erfolgten weiterführende Untersuchungen mittels next generation sequencing (NGS), wodurch zusätzliche Treibermutationen oder sekundäre Mutationen detektiert werden konnten. Zusammenfassend eignet sich der Nachweis von Tumor-fcDNA in GIST-Patienten im Sinne einer «Liquid Biopsy» zur Verlaufskontrolle und sollte in die Routine-Versorgung dieser Patienten integriert werden.

Die Preisverleihung erfolgte am 21. November 2019 im Rahmen der Halbjahresversammlung der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) in Zürich.

GIST ist eine sehr seltene Krebserkrankung des Magen-Darmtrakts und gehört zu den Sarkomen, einer Gruppe von bösartigen Tumoren, die in Bindegewebe, Knochen und Muskeln vorkommen. Sie tritt bei zirka 10 bis 15 Menschen pro 1 Million Einwohner pro Jahr auf. Als Non-Profit Organisation führt die SAKK auch Studien im Bereich solcher seltener Krebserkrankungen durch.

Hintergrundinformationen

Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

Gastrointestinale Stromatumoren sind eine seltene Krebserkrankung des Magen-Darmtrakts. Sie gehören zu den Sarkomen, einer Gruppe von bösartigen Tumoren, die in Bindegewebe, Knochen und Muskeln vorkommen. Etwa 40 bis 70 Prozent der GIST-Primärtumoren entstehen im Magen, 20 bis 40 Prozent im Dünndarm und 5 bis 15 Prozent im Dickdarm und Mastdarm. GIST darf nicht verwechselt werden mit den viel häufigeren Krebserkrankungen des Magen-Darmtrakts, die unter den Begriff Karzinome fallen. GIST machen nur etwa zwei Prozent aller Krebserkrankungen im Bereich des Magen-Darmtrakts aus. Karzinome können zwar an den gleichen Stellen auftreten wie GIST, ihre Herkunft und Behandlung sind aber völlig verschieden.

GIST-Gruppe Schweiz

Die GIST-Gruppe Schweiz ist eine Organisation zur Unterstützung von Betroffenen mit Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST). Sie unterstützt alle Bemühungen zur Verbesserung der Therapie von GIST. Dazu vergibt die GIST-Gruppe unter anderem einen jährlichen Preis an Organisationen oder Personen, die sich für dieses Ziel einsetzen. Ausgezeichnet werden Vorträge, Publikationen, Podiumsdiskussionen, wissenschaftliche oder gesellschaftsrelevante Projekte. Der Preis ist mit CHF 10'000.- dotiert und wird durch die GIST-Gruppe Schweiz ausgerichtet.

Weitere Informationen: www.gist.ch, gist@gist.ch

SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) ist eine Non-Profit Organisation, die seit 1965 klinische Studien in der Onkologie durchführt. Ihr wichtigstes Ziel ist es, neue Krebstherapien zu erforschen, bestehende Behandlungen weiterzuentwickeln und die Heilungschancen von krebserkrankten Patientinnen und Patienten zu verbessern. Dies geschieht durch Kooperationen innerhalb der Schweiz und in Zusammenarbeit mit ausländischen Zentren und Studiengruppen. Die SAKK wird durch eine Leistungsvereinbarung mit dem Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI) sowie durch Partner wie Krebsliga Schweiz und Krebsforschung Schweiz unterstützt. Mehr Informationen unter: www.sakk.ch, info@sakk.ch

Medienkontakte

Dr. Donat Dürr, Medizinischer Beirat GIST-Gruppe Schweiz, donat.duerr@zgks.ch, Telefon +41 41 399 40 50

Flurina Hoffmann, Head Fundraising & Communication, SAKK, flurina.hoffmann@sakk.ch, Telefon +41 31 389 91 91

SAKK / Celgene «Life Grant» 2019

Am 22. November 2019 wurde im Rahmen der Jahresversammlung der SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung) der dritte «Life Grant» verliehen. Der Forschungspreis honoriert ein Projekt im Bereich Pankreaskarzinom (Bauchspeicheldrüsenkrebs) und wird unterstützt von der SAKK sowie der Celgene GmbH.



**Von Links nach Rechts:
Prof. Dr. med. Roger von Moos (SAKK),
Dr. med. Matea Pavic (Gewinnerin),
Dr. Erich Weber (Celgene GmbH)**

Pankreaskarzinom gehört zu den aggressivsten Krebsformen überhaupt. Eine Diagnose bedeutet in den meisten Fällen eine geringe Überlebenschance sowie eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten und deren Angehörigen. Genau da setzt der Forschungspreis der SAKK und Celgene an: «Der «Life Grant» unterstützt ein Forschungsprojekt zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs, das auf eine Verbesserung der Lebensqualität aller Betroffenen abzielt», erklärt Jurypräsident und SAKK Präsident Prof. Dr. med. Roger von Moos.

Das Gewinnerprojekt von Dr. med. Matea Pavic thematisiert ein Symptom, mit dem viele Patientinnen und Patienten mit Pankreaskarzinom zu kämpfen haben: Schmerzen. «Bei Diagnosestellung werden meistens schon Metastasen im Körper festgestellt und der Primärtumor in der Bauchspeicheldrüse ist lokal häufig bereits fortgeschritten und in

benachbarte Organe oder Nerven eingewachsen. Die Beschwerden, die vom Tumor selbst ausgehen, sollen durch eine lokale Strahlentherapie wirksam behandelt und die Symptomlast signifikant reduziert werden», so Matea Pavic. Die Bestrahlung dient als Ergänzung zur Standard-Chemotherapie, welche auf die Verbesserung der Gesamtprognose abzielt. Wichtig ist dabei für die Forscherin: «Wir wollen die Chemotherapie ergänzen, nicht ersetzen.» Ziel ist die Schmerzkontrolle und -prävention durch die sogenannte SBRT (Stereotactic Body Radio Therapy), eine präzise, hochdosierte Bestrahlung über wenige Tage hinweg. Die Untersuchungen werden ausschliesslich bei diagnostizierten Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand durchgeführt. Die Behandlung erfolgt mit dem Strahlentherapiegerät MR-LINAC. Dessen MRI-Bildgebung zeichnet sich durch einen ausgezeichneten Weichteilkontrast aus, was die Fokussierung der Bestrahlung auf den Tumor selbst vereinfacht und die nahegelegenen Risikoorgane und Normalgewebsstrukturen schont.

Die Jury des «Life Grant» glaubt, dass diese Studie einen wichtigen Beitrag dazu leisten kann, dass Schmerzen im Zusammenhang mit Bauchspeicheldrüsenkrebs zukünftig besser behandelbar sind. «Vielleicht können auf diese Weise sogar Schmerzmittel tiefer dosiert werden, was zu geringeren Nebenwirkungen führt und die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten entscheidend verbessert», erklärt Roger von Moos. Matea

Pavic ist es wichtig, dass diese Behandlungsoption auch von anderen Onkologen als sinnvoll erachtet wird. Dank dem «Life Grant» kann die erste Phase der Studie vorangetrieben werden. Als Nächstes steht die Eingabe bei den Ethik-Kommissionen in Zürich und München an: Die Studie wird in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik München LMU durchgeführt, welche ebenfalls einen MR-LINAC hat. Mit weiteren Zentren werden Gespräche bezüglich einer Studien-Teilnahme geführt. Der MR-LINAC ist bislang an insgesamt nur wenigen Zentren europaweit in Betrieb. Der Beginn der Studie und Start der Patientenrekrutierung wird für das zweite Quartal 2020 angestrebt.

Die Ausschreibung des «Life Grants» fand breiten Anklang in verschiedenen Disziplinen der Krebstherapie. Unter den eingereichten Forschungsarbeiten befanden sich unter anderem solche aus der Chirurgie, medizinischen Onkologie und Radiotherapie. Alle zielen sie darauf ab, mithilfe der Forschung die Behandlung des Pankreaskarzinoms weiter zu verbessern und das Leben von Patientinnen und Patienten zu erleichtern.



Kontakt

**SAKK
Tanja Brauen
Marketing Assistant
T+41 31 508 41 79
tanja.brauen@sakk.ch
www.life-grant.ch**

Der «Life Grant» wurde unterstützt von:



Über SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) ist eine Non-Profit Organisation, die seit 1965 klinische Studien in der Onkologie durchführt. Ihr wichtigstes Ziel ist es, neue Krebstherapien zu erforschen, bestehende Behandlungen weiterzuentwickeln und die Heilungschancen von krebserkrankten Patientinnen und Patienten zu verbessern. Dies geschieht durch Kooperationen innerhalb der Schweiz und in Zusammenarbeit mit ausländischen Zentren und Studiengruppen. Die SAKK wird durch eine Leistungsvereinbarung mit dem Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI) sowie durch Partner wie Krebsliga Schweiz und Krebsforschung Schweiz unterstützt. Mehr Informationen unter: www.sakk.ch

Novel treatment options in bilio-pancreatic tumors

Sara De Dosso, Medical Oncology, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona

Pancreatic and biliary tract cancers are an aggressive and heterogenous group of neoplasms, representing the fourth highest cause of cancer mortality, and, in Switzerland, approximately 2,200 new cases are diagnosed every year [1]. Surgical resection remains the only curative option for localized tumors, even though the relapse rates are high and the 5-year overall survival (OS) is less than 10% for early stage pancreatic cancer, and 30% for bile duct cancer patients. On the other hand, the 5-years OS for advanced disease remains dramatically low, less than 5%. In this review, major advances obtained in the last years, aimed at improving the prognosis of these patients, will be discussed.

Advances in pancreatic cancer

For years, gemcitabine monotherapy has been the standard of care and the only therapeutic option in adjuvant setting. Considering the short median survival obtained with this monotherapy, many trials evaluated the efficacy of gemcitabine or other drugs combinations.

In *adjuvant setting*, a chemotherapy regimen with 5-fluorouracil, leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX) has been demonstrated to provide the longest median OS (54 months) in patients with resectable disease [2]. In details, the PRODIGE-24 trial, studied 493 patients with a resected pancreatic adenocarcinoma, randomizing them to receive mFOLFIRINOX (oxaliplatin, irinotecan and 48-h infusional 5-FU, with a modification to exclude 5-FU bolus) or gemcitabine as standard arm. Interestingly, observations showed that at a median follow-up time off 33.6 months, patients treated with the triple combination experienced longer disease free survival (DFS, 21.6 versus 12.8 months), and OS (54.4 versus 35 months; 95%CI 9.48-8.86, HR 0.64, p=0.0003).

Of note, the experimental arm was associated to a significantly higher incidence of G3-4 toxicities (75% versus 52.9%) and one patient died from toxic effects. For this reason, the decision of the adjuvant strategy is guided by

postoperative fitness and only very fit patients, less than 80 years of age, with an ECOG Performance Status of 0, and adequate organ function are enrolled and considered suitable for FOLFIRINOX in the clinical practice.

Conversely, for less fit patients, gemcitabine monotherapy represents the standard option.

Following observations of the ESPAC-4 trial, patients not suitable for the triplet regimen, a double combination of gemcitabine plus capecitabine can be considered [3]. In particular, this trial randomized 732 patients with resected pancreatic adenocarcinoma to receive adjuvant gemcitabine or gemcitabine plus capecitabine. A small, but statistically significant, improvement of 3 months in OS was observed in favour of the experimental arm (28 versus 25.5 months; 95% CI 0-68, HR 0.82; p=0.032). The benefits of the OS was not detected in the subgroup of patients with R1 resections (23.7 months in the capecitabine plus gemcitabine group versus 23 months with gemcitabine alone). Surprisingly, no DFS data was reported.

Grade 3-4 events were more frequent in the investigational arm than in the control (62 versus 53%), namely diarrhea (p=0.008), sepsis (p=0.01), neutropenia (p=0.0001) and hand-foot-syndrome (p<0.0001). For these reasons, according to the small survival benefits, the standard alternative to FOLFIRINOX for unfit patients should be gemcitabine monotherapy, and the addition of capecitabine may be considered in selected situations (i.e. R0 resections, young and fit patients not suitable for oxaliplatin or irinotecan for any reason).

The significantly higher survival in the control arm observed in the PRODIGE-24 trial can be explained by the highly stringent patient selection: i.e. postoperative serum Ca 19.9 less than 180 u/ml, and a mandatory postoperative CT scan. In addition, in the PRODIGE-24 a higher number of patients were treated with a salvage chemotherapy compared to those enrolled in the ESPAC-4 (76 versus 39%).

Surprisingly, no improvement in survival has been obtained by the addition of Nab-paclitaxel to the standard gemcitabine, despite its significant impact in the metastatic setting, as demonstrated in the APACT trial, recently presented at the latest ASCO in Chicago [4]. As far as the primary end point of disease survival this study was not impressive, resulting in 19.4 months for the doublet versus 18.8 months (95%CI 0.73-1.06, HR 0.88, $p=0.18$). At the time of the analysis, the OS data were immature, even though a modest improvement was seen in the experimental arm (40.5 months versus 36.2 months; 95% CI 0.68-0.1, HR 0.82; $p=0.045$).

In summary, patients with resected pancreatic cancer should receive a strong support for the post-operative care (i.e. nutrition, rehabilitation), so to obtain a better recovery from surgery and a fast improvement in the performance status. Importantly, patients should be fit enough to receive an intensive treatment, according to the convincing survival data obtained with FOLFIRINOX. The alternative treatment regimen for unfit patients remains gemcitabine, whilst the addition of capecitabine should be considered only in selected cases.

Unfortunately, despite these improvements in survival, most patients will relapse after surgery and an improvement in salvage therapy is desperately requested. Equally important is a translational research approach to identify new targets and to guide a better clinical management of these patients. With this regard, despite for decades gemcitabine has been the only therapeutic option in patients with advanced disease, new chemotherapeutic regimens have been recently identified, demonstrating significant improvements in OS. In addition, also second-line therapies have now been established giving the opportunity to offer a treatment sequence aimed to improve patient survival.

In *first line* setting, in 2011 and 2013 data from two phase 3 trials were published, showing a statistically relevant improvement in OS with novel chemotherapy combinations. In the first one, the PRODIGE/ACCORD-11 trial, an upfront treatment with FOLFIRINOX showed an objective response rate of 31.6% and an OS of 11.1 months versus 9.4% and 6.8 months in the gemcitabine arm (95%CI: 0.45-0.73, HR 0.57, $p<0.001$) [5]. It has also to be noted that a highly selected patient cohort was included (less than 76 years old, ECOG PS 0-1, good organ function). This aspect, together with the high toxicity profile of FOLFIRINOX regimen, should be kept in mind when the triplet is considered in clinical management.

The second one, the MPACT trial, investigated the effects of the addition of nab-paclitaxel to gemcitabine, versus

gemcitabine alone, in a less highly selective patient cohort (no limit of age, Karnofsky index up to 70) [6].

Similarly, a clear benefit was observed from the experimental arm, with an overall response rate of 23% versus 7% in gemcitabine monotherapy, and in OS, with 8.5 versus 6.7 months (95%CI: 0.62-0.83, $p<0.001$).

Concerning the toxicity profile, FOLFIRINOX showed a higher side effects rate than gemcitabine/nab-paclitaxel, with the exception of neuropathy, which seemed to be more frequent in the doublet.

Following these results, both FOLFIRINOX and nab-paclitaxel are considered a standard first line option in pancreatic cancer. For all those patients who are not eligible for any of these regimens due to decreased general conditions or pre-existing comorbidities, gemcitabine monotherapy or a best supportive care strategy still represents an option.

As no prospective clinical trials have directly compared these two regimens, treatment choices should be personalized according to the specific clinical needs: for instance, in young patients, with high and symptomatic tumor burden, normal bilirubin and suitable for an aggressive combination, FOLFIRINOX could be the preferred option, providing a higher response rate, whilst in other physical conditions, where disease control and treatment sequence are the primary endpoints of the therapeutic strategy, nab-paclitaxel plus gemcitabine could be considered as the preferred option.

A treatment with FOLFIRINOX should especially be opted in patients with a family history for BRCA associated cancers. BRCA1 or BRCA2 mutations increase sensitivity of pancreatic cancer to platin-based therapies due to the lack of an efficient DNA repair system [7].

To this regard, the POLO trial randomized a total of 154 patients with a BRCA germline mutation (detectable in 7-8% of all cases of pancreatic cancers), who did not experience a disease progression after 4 months of platinum-based therapy, to receive olaparib or placebo as *maintenance strategy* [8]. Olaparib was very well tolerated and the trial met its primary PFS endpoint (7.4 versus 3.8 months, 95% CI 0.35-0.85, HR 0.53, $p<0.004$). The OS data were immature, but, at the interim analysis, a significant benefit in OS was not seen.

When choosing a first line therapy, second line options available should also be taken into account: FOLFIRINOX as a front line treatment does not have clinically validated second line option, while gemcitabine plus nab-

paclitaxel would allow for *second line* with nanoliposomal irinotecan (Nal-IRI) with 5-fluorouracil (5FU). To these regards, NAPOLI-1 trial results compared a novel combination to 5-FU/folinic acid in patients progressing after a gemcitabine-based chemotherapy [9].

Survival resulted significantly in favour of the experimental arm, with a median OS of 6.2 months versus 4.2 in the 5-FU/folinic acid arm (95% CI: 0.49-0.92, HR 0.67, $p=0.012$).

The safety profile of the combination was generally manageable and the most frequent grade 3-4 adverse events were neutropenia (27%), fatigue (14%), diarrhea (13%) and vomiting (11%), without a clear negative impact on the quality of life, an important factor for patients with a dismal prognosis. According to these results, 5-FU plus Nal-IRI has the highest level of evidence following a gemcitabine-based first-line treatment, but this combination should be carefully managed, taking into account the toxicity profile.

The role of oxaliplatin in second line is controversial [10, 11], and data from prospective trials after FOLFIRINOX failure are lacking. Sequential trials are now mandatory to move forward and give patients the best sequence to improve their survival.

Advances in biliary tract cancer

Biliary tract tumors are a heterogeneous group of diseases which includes intrahepatic and extrahepatic colangiocarcinoma, ampullary carcinoma and gallbladder cancer. To date, radical surgery remains the only potential cure, but unfortunately, in the majority of cases, the disease is diagnosed in advanced stages. Nonetheless, relapse rates are high in those patients undergoing a resection approach. The high rates of recurrence provide the rationale for *adjuvant treatment*. In this setting, several trials have been reported, but only one of these has demonstrated the potential to change clinical practice and management. The BILCAP study, presented for the first time at ASCO meeting in 2017 and published in 2019, compared the surgery approach alone versus surgery followed by six months of adjuvant treatment with capecitabine in patients with colangiocarcinoma or gallbladder cancer [12, 13].

With an enrollment of 447 patients, the BILCAP study reported a R1 resection in 38% of cases and 54% had a node-positive disease. The intention-to-treat analysis revealed a median OS of 51.1 months in the capecitabine group compared with 36.4 months in the observation group (HR 0.81, 95%CI:0.3–1.04; $p=0.097$). Despite a notably prolonged OS of 16 months, the study did not

meet the primary endpoint. However, in the protocol-specified sensitivity analysis, which was adjusted for nodal status, grade, and gender, the HR demonstrated an improvement of 0.71 (95% CI 0.55-0.92, $P=0.010$) in favor of capecitabine. The researchers also conducted a prespecified per-protocol analysis of 430 patients who received ≥ 1 cycle of capecitabine, and OS was significantly longer with adjuvant capecitabine (53 vs. 36 months; HR 0.75, 95% CI 0.58-0.97, $P=0.028$). Although the results were statistically negative, BILCAP remains a clinically meaningful study, with a large OS effect and a tolerable treatment regimen.

Given the negative results of other randomized studies, which failed to show a significant benefit in treatment area, capecitabine was proposed to patients after curative-intent resection of biliary tract cancer and incorporated in the clinical practice.

Based on the results of the phase III ABC-02 study, the combination of gemcitabine and cisplatin has been established as a standard of care in *first line* chemotherapy in advanced biliary tract cancer [14].

In this study, 410 patients were randomly allocated to be treated with gemcitabine or gemcitabine plus cisplatin. As a result, a statistically significant survival advantage was documented with the doublet, with an OS of 11.7 months versus 8.1 with gemcitabine alone (HR 0.64; 95%CI: 0.52-0.80, $p<0.001$). In addition, cisplatin plus gemcitabine had a toxicity profile very similar to the monotherapy, with the exception of more uncomplicated neutropenia. In the past decade, no further practice changing improvements have been finalized in this setting, and the combination of cisplatin and gemcitabine still remains the standard first line option for advanced biliary tract cancer.

Until recently, no validated *second line* options were available in patients progressing after a first line chemotherapy. Recently, Lamarca and colleagues reported, at the latest ASCO meeting, the results of the ABC-06 trial, where an OS benefit with FOLFOX compared with active symptom control (ASC) was documented, in patients progressing after a first line gemcitabine-based chemotherapy [15]. The study included 81 patients in each arm and showed a median and a 6 and 12 months OS-rate of 6.2 months, 50.6% and 25.9% for the ASC+FOLFOX group, and 5.3 months, 35.5%, 11.4% for the ASC arm, respectively. According to these results, FOLFOX demonstrated to improve OS after progression to cisplatin plus gemcitabine with a clinical meaningful reduction in risk of death (HR 0.69, 95%CI: 0.50-0.97m $p=0.031$), and an

important clinical increase of OS at 6 months (+15%) and 12 months (+15%). Patients who received active symptom control alone lived longer than expected, demonstrating the value of this over a less well defined «best supportive care» approach. As expected, the chemotherapy arm was associated to a higher incidence of grade 3 adverse events (59% versus 39%), with fatigue, neutropenia and infections the most representative. This is a practice-changing clinical trial: FOLFOX chemotherapy combined with active symptom control should become a standard of care for second-line treatment of patients with advanced biliary tract cancer.

Novel perspectives

In conclusion, some progress was made over the past decade, improving the prognosis of patients suffering from pancreato-biliary tumors. Nonetheless, the modest survival benefit observed with currently available treatment options highlights the need for new effective agents and combinations. With this aim, a better understanding on the molecular pathogenesis, together with the advent of targeted agents and immunotherapy, raised the hope of novel effective strategies. To this regard, numerous targeted agents have been evaluated alone or in combination with chemotherapy in metastatic pancreatic cancer. Unfortunately, most agents have so far failed to improve patients survival. These failures might be explained with the high molecular heterogeneity and the surrounding stromal and inflammatory contexture of pancreatic cancer that strongly influences signalling pathways, drug accessibility and metabolism. Specific therapies that directly target stroma, metabolism, and/or DNA repair system are promising and are currently under clinical investigation.

Molecularly, IDH1 mutations and FGFR2 fusions have been positioned as the main two drivers alterations in intrahepatic biliary tract cancer, whilst Her2 for extrahepatic cholangiocarcinoma and gallbladder cancer. All three molecular targets are being actively explored with specific antitargeted agents, currently under Phase 2-3 development. Immunotherapy is still under evaluation in the therapeutic landscape of pancreato-biliary cancers, and several Phase 2 trials are ongoing. To date, MSI-H/dMMR, even rare (around 5% of cases), is the only predictive marker for selecting patients for immune check point inhibitors.

Reference

1. NICER Online Data Dictionary <http://www.nicer.org>.
2. Conroy T, Hammer P, Hebbar M et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine as adjuvant treatment for pancreatic cancer. *New Engl J Med* 379: 2395-2406, 2018.
3. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, randomized, open label, phase 3 trial. *Lancet* 389: 1011-1024, 2017.
4. Tempero M, Reni M, Ries H et al. APCT: phase III, multicentre, randomized trial of adjuvant nab-paclitaxel plus gemcitabine vs gemcitabine for surgically resected pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 35 (15_suppl): 4000-4000, 2019.
5. Conroy T, Desseigne F, Ychou M et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 364: 1817-25, 2011.
6. Von Hoff T, Ervin T, Arena FP et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 369: 1691-1703, 2013.
7. Aung KL, Holter S, Borgida A et al. Overall survival (OS) of patients with pancreatic adenocarcinoma and BRCA 1 or 2 germline mutation. *J Clin Oncol* 34: 4123-4130, 2016.
8. Golan T, Hammel P, Reni M et al. Maintenance Olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 381: 317-327, 2019.
9. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open label, phase 3 trial. *Lancet* 387: 545-557, 2016.
10. Oettle H, Riess H, Stieler JM et al. Second line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. *J Clin Oncol* 32: 2423-2429, 2014.
11. Gill S, Ko YJ, Cripps C et al. PANCREOX: a randomized, phase III study of fluorouracil/leucovorin with or without oxaliplatin for second line advanced pancreatic cancer patients who have received gemcitabine-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 34: 3914-3920, 2016.
12. Primrose JN, Fox R, Palmer DH et al. Adjuvant capecitabine for biliary tract cancer: the BILCAP randomized study. *J Clin Oncol* 35(15_suppl): 4006-4006; 2017.
13. Primrose JN, Fox R, Palmer DH et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet* 20: 663-673, 2019.
14. Valle J, Wasan H, Palmer DH et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 362: 1273-1281, 2010.
15. Lamarca A, Palmer D, Wasan HS et al. ABC-06 | A randomised phase III, multi-centre, open-label study of active symptom control alone or ASC with oxaliplatin / 5-FU chemotherapy (ASC+mFOLFOX) for patients with locally advanced / metastatic biliary tract cancers previously-treated with cisplatin/gemcitabine chemotherapy. *J Clin Oncology* 37 (15_suppl): 4003-4003, 2019.

Correspondence:

Dr. med. Sara De Dosso
 Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
 Ospedale Regionale di
 Bellinzona e Valli – San Giovanni
 CH-6500 Bellinzona
sara.dedosso@eoc.ch

Stellenwert der Radio(chemo)therapie bei Pankreas- und hepatobiliären Karzinomen

Oliver Riesterer

Standortleiter Radio-Onkologie KSA und Stv. Zentrumsleiter Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau

Pankreaskarzinom

Die Resektion gilt als einzige kurative Therapie-Option, aber weniger als 20% der Patienten sind Kandidaten für die Operation aufgrund eines ausgedehnten lokalen Tumorbefalls oder einer frühen Metastasierung. Selbst nach kurativ intendierter Operation überleben weniger als 4% der Patienten mehr als 10 Jahre und die meisten Patienten rezidivieren innerhalb von 6 Monaten, falls keine adjuvante Therapie gegeben wird [1]. Die grössten therapeutischen Fortschritte wurden in der letzten Dekade auf dem Gebiet der adjuvanten Systemtherapie gemacht. Diese kulminierten in der kürzlich publizierte Phase III PRODIGE-24 Studie. Patienten, welche im experimentellen Arm mit adjuvant modifiziertem FOLFIRINOX behandelt wurden, hatten ein 3-Jahres krankheitsfreies Überleben von 39.7% und das mediane Überleben (OS) erreichte bisher noch nicht dagewesene 54.4 Monate [2]. Zum Zeitpunkt des ersten Tumorrezidivs war im Arm mit mFOLFIRINOX ein lokoregionäres Rezidiv in 23.1% der Patienten aufgetreten (Tab. 1). Bei zunehmender Effektivität der Behandlung gegen Fernmetastasen, welche bisher den Verlauf der Erkrankung bestimmten, aber nach wie vor hoher lokoregionärer Rezidivrate >20% wird in Zukunft wohl auch

die Frage der intensivierten lokalen Therapie wieder an Bedeutung gewinnen.

Die *adjuvante Radiochemotherapie* (RCT) nach Resektion ist in Europa kein Standard mehr seitdem die europäische ESPAC-1 Studie keinen Überlebensvorteil für eine adjuvante RCT im Vergleich zu alleiniger adjuvanter Chemotherapie gezeigt hatte; dies allerdings mit wenig wirksamer Systemtherapie (nur konkomitierend 5-FU) und aus heutiger Sicht sehr niedriger Bestrahlungsdosis von nur 40 Gy, welche zudem in einer biologisch wenig effektiven «split course» Fraktionierung verabreicht wurde [3]. Nur die komplett rekrutierte aber aktuell noch nicht publizierte amerikanische Phase III Studie RTOG 0848 (NCT01013649) untersucht derzeit noch die Frage der adjuvanten RCT. In RTOG 0848 wurde bei Patienten mit progressionsfreiem Überleben nach 5-monatiger Behandlung mit Gemcitabine (GEM) der Nutzen einer adjuvanten RCT (50.4 Gy + 5-FU oder Capecitabine) versus keine weitere Behandlung untersucht. Die Aussagekraft wird jedoch nach Publikation der PRODIGE-24 Studie, welche die Überlegenheit von adjuvant mFOLFIRINOX gegenüber GEM etablierte, beeinträchtigt sein. Von grossem Interesse wäre deshalb eine randomisierte Studie, welche mFOLFIRINOX mit einer adjuvanten oder neoadjuvanten RCT kombiniert.

Ereignis	mFOLFIRINOX (N=247)	Gemcitabine (N=246)
Ereignisse pro Studienarm (Krankheitsfreies Überleben)	134 (54.2%)	180 (73.2%)
Ort des ersten Rezidivs:		
Fernmetastasen	70 (28.3%)	82 (33.3%)
Nur lokoregional	33 (13.4%)	44 (17.9%)
Lokoregional + Fernmetastasen	24 (9.7%)	42 (17.1%)
Lokoregional gesamt	57 (23.1%)	86 (35%)
Zweitkarzinome	2 (0.8%)	8 (3.2%)
Tod als erstes Ereignis	5 (2.0%)	4 (1.6%)

Tab. 1. Rezidiv Muster in der PRODIGE-24 Studie. Medianer Follow-Up 33.6 Monate (2).

PANKREAS- UND HEPATOBILIÄRE TUMOREN

Vielversprechende neue Daten gibt es für die *neoadjuvante RCT bei borderline resektablen Pankreaskarzinomen (BRPC)*. Die Rationale für eine neoadjuvante RCT speziell beim BRPC ist die Sterilisation des retroperitonealen Resektionsrandes, um eine R0 Resektion erzielen zu können.

In einer retrospektiven Analyse von 160 Patienten mit BRPC betrug die lokale und regionale Kontrolle nach neoadjuvanter RCT 91% und 89%, wobei 41% der Patienten reseziert werden konnten [4]. Mit einem medianen OS von 40 vs. 13 Monaten für Patienten mit resezierten und nicht-resezierten Tumoren zeigte diese Pilotserie eindrücklich, dass Patienten mit BRPC von einer neoadjuvanten RCT profitieren und Langzeitüberlebende sein können. In einer weiteren Publikation derselben Gruppe vom MD Anderson wurde die Frage untersucht, ob die neoadjuvante RCT die Resektionsrate erhöhen kann. Das radiologische Ansprechen betrug jedoch lediglich 12% und ein radiologisches Downstaging zu resektablen Tumoren liess sich nur bei 0.8% der Patienten erreichen [5].

Die vorläufigen Ergebnisse der randomisierten Phase III Studie PREOPANC-1 wurden 2018 am ASCO Meeting präsentiert [6]. In PREOPANC-1 wurden 246 Patienten mit BRPC zu entweder neoadjuvanter RCT oder adjuvanter Chemotherapie randomisiert. Der präoperative Arm erhielt einen Zyklus GEM gefolgt von GEM in Kombination mit Radiotherapie (36 G in 15 fx), dann einen weiteren Zyklus GEM vor Chirurgie und 4 Zyklen postoperativ GEM, während der Arm mit adjuvanter Chemotherapie 6 Zyklen GEM erhielt. Die präoperative Behandlung resultierte in verbessertem medianem OS (17.1 vs. 13.5 Monate, $p=0.047$) und einer längeren Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs (9.9 vs. 7.9 Monate, $p=0.023$). Durch die neoadjuvante Behandlung konnte zwar die Rate an R0 Resektionen, nicht aber der Anteil an resezierten Patienten erhöht werden (Tab. 2). Die R0-Resektionsraten mit und ohne neoadjuvante RCT

betragen 63% vs. 31% ($p<0.001$) und der Anteil an resezierten Patienten 62% vs. 72% ($p=0.15$). Es bestand kein relevanter Unterschiede in der Toxizität zwischen beiden Armen. Bemerkenswert ist, dass das mediane OS bei Patienten, welche operiert werden konnten, hoch signifikant unterschiedlich war mit 29.9 Monaten vs. 16.8 Monaten ($p<0.001$). Diese Daten, falls in der definitiven Publikation bestätigt, unterstützen die Durchführung der präoperativen RCT bei Patienten mit BRPC in der klinischen Routine. Aktuell noch geplante bzw. laufende randomisierte Studien zur Frage der präoperativen Radiochemotherapie sind *ESPAC-5F und die Phase II Alliance for Clinical Oncology Trial (A021501) Studie*. In der 4-armigen ESPAC-5 Feasibility Studie (ISRCTN89500674) werden bei $n=100$ Patienten mit BRPC die präoperative RCT (50.4 Gy + Capecitabine) vs. eine präoperative Chemotherapie bestehend aus FOLFIRINOX oder GEMCAP vs. keine neoadjuvante Behandlung verglichen. Primäre Endpunkte sind die Rekrutierungs- und Resektionsraten. Bei vielversprechendem Ergebnis soll eine randomisierte Studie folgen. In der Phase II Alliance Studie [7] erhalten Patienten mit BRPC neoadjuvant mFOLFIRINOX entweder alleine (8 Zyklen) oder 7 Zyklen gefolgt von Körperstereotaxie (stereotactic body radiotherapy, SBRT) mit anschliessender Evaluation bezüglich Operabilität. Die SBRT wird in 5 Sitzungen à 6.6 Gy (33 Gy) verabreicht oder, falls dies nicht möglich ist, konventionell mit 5 x 5 Gy. Anschliessend erfolgt eine adjuvante Chemotherapie mit mFOLFOX6. Die verabreichte SBRT Dosis hat eine biologische Wertigkeit von ca. 55 Gy normalfraktioniert.

Für die *definitive RCT* zeigte das Konzept der Patientenselektion durch vorgeschaltete Chemotherapie leider keinen Überlebensvorteil. Die französische LAP-07 Studie untersuchte den Stellenwert der RCT (54 Gy plus Capecitabine) bei Patienten mit progressions-freiem Überleben nach 4 Monaten adjuvant GEM mit oder ohne Erlotinib [8]. Die Rate an Lokalrezidiven war in der LAP-07 Stu-

Phase III PREOPANC-1 Studie (borderline resectable)			
Endpunkte	Arm A: Sofortige Operation n=127	Arm B: Neoadjuvante RCT N=119	p-Wert
OS, alle Pat	13.5 Monate	17.1 Monate	0.047
OS, operierte Pat	16.8 Monate	29.9 Monate	$p<0.001$
Resektionsrate	91/127, 72%	74/119, 62%	$P=0.15$
R0 Resektion	31%	65%	$p<0.001$
DFS	7.9 Monate	11.2 Monate	$p=0.01$
DMFI	10.2 Monate	17.1 Monate	0.01
LFRI	Median 11.8 Monate	Noch nicht erreicht	$p<0.001$

Tab. 2. Vorläufige Ergebnisse der PREOPANC-1 Studie (6). RCT: Radiochemotherapie, OS: Gesamtüberleben, DFS: krankheitsfreies Überleben, DMFI: Fernmetastasen-freies Überleben, LRFI: Lokalrezidiv-freies Überleben.

die nach RCT zwar geringer (32% vs. 46%, $p=0.03$); absolut gesehen war der Effekt jedoch nicht gross genug, um in einen Überlebensvorteil zu resultieren (OS 15.2 vs. 16.5 Monate mit oder ohne CRT, $p=0.8$). Das Resultat der LAP-07 Studie schwächt den Stellenwert der RCT im Vergleich zur alleinigen palliativen Chemotherapie im definitiven Setting.

Einige Kliniker tendieren deshalb heute zur *Anwendung der Körperstereotaxie* (stereotactic body radiotherapy, SBRT) für die definitive Behandlung. Die SBRT, welche Entwicklungen in der modernen Radiotherapie und Bildgebung kombiniert, hat den Vorteil, für die Patienten weniger belastend zu sein durch eine geringere zeitliche Belastung und niedrigere Akuttoxizität aufgrund kleinerer Sicherheitssäume sowie durch in der Regel Weglassen elektiver Lymphknotenbestrahlung. Ein potentieller Nachteil ist ein möglicherweise erhöhtes nodales Rezidivrisiko. In einer prospektiven Phase II Studie wurden 46 Patienten mit 3 Zyklen GEM gefolgt von SBRT mit 33 Gy in 5 Fraktionen behandelt. Das mediane OS betrug 13.9 Monate, das lokale 1-Jahres progressionsfreie Überleben 78% bei \geq Grad 2 Akut- und Spättoxizitäten von 2% bzw. 11% [9].

Ein weiterer Ansatz um die Effektivität der definitiven RCT zu verbessern bei leider nach wie vor sehr hohen lokalen Rezidivraten sind neue Kombinationsformen wie zum Bsp. die *Kombination der RCT mit Hyperthermie und Immuntherapie*. Das Pankreaskarzinom scheint aufgrund seiner Komposition mit dichtem Stroma und durch sein immunsuppressives Mikromilieu wenig immunreaktiv und nicht ideal für eine Behandlung mit Checkpoint Inhibitoren zu sein. Die Kombination von RT, Immuntherapie und Hyperthermie bei 42 Grad kann im präklinischen Modell die Immunreaktivität erhöhen, u. a. durch Hyperthermie-induzierte Ausschüttung von Heat Shock Proteinen [10]. Im Setting einer kombinierten RCT hat die Hyperthermie das Potential nicht nur die Wirksamkeit der RT sondern auch diejenige von konkurrenzierendem GEM zu verbessern. Dieser Ansatz wird zurzeit in einer Schweizer Phase 2 Studie untersucht, in welcher Patienten mit lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen zuerst 4 Zyklen neoadjuvant FOLFIRINOX bekommen; anschliessend wird randomisiert zu RCT (56 Gy + GEM 400 mg/m² 1x/Woche) mit oder ohne Hyperthermie gefolgt von weiteren 8 Zyklen FOLFIRINOX. Primärer Endpunkt ist die Verlängerung des 1-Jahres OS von 40% auf 60% [11].

Hepatobiliäre Tumore

Hepatobiliäre Tumore sind selten in der Schweiz und primär die Domäne der Chirurgie. Speziell beim *Hepatozellulären Karzinom (HCC)* gibt es jedoch vielversprechende

Daten für die SBRT vom inoperablen HCC basierend auf prospektiven Phase I und II Studien, in welchen lokale Tumorkontrollraten von 75% bis 95% erzielt wurden [12]. In neueren prominent publizierten retrospektiven Analysen, welche statistische Verfahren zum Ausgleich der Patientencharakteristika verwendeten, zeigte sich beim HCC ein signifikanter *Vorteil für die SBRT gegenüber einer Radiofrequenzablation bezüglich Tumorkontrolle* (HR 3.35, $p=0.25$) und *Toxizität bei Tumoren \geq 2cm* [13] sowie *gegenüber einer alleinigen Systemtherapie mit Sorafenib bezüglich OS* (16 vs 9.6 Monate, $p=0.005$) [14]. In der aktuell rekrutierenden *randomisierten Phase II TRENDY Studie* werden Patienten mit HCC zwischen transarterieller Chemoembolisation und SBRT randomisiert. Primärer Endpunkt ist das progressionsfreie Überleben [15].

Bei den hilären *Cholangiozellulären Karzinomen (CCC)* kann die Kombination von neoadjuvanter RCT und 5-FU basierter Chemotherapie vor Lebertransplantation als Standard angesehen werden, falls eine Leberteilektomie nicht möglich ist. Mit diesem sog. *Mayo Protokoll* wurde eine 5-Jahres-Überlebensrate von 56% erzielt [16]. Bei Patienten mit medizinischen Kontraindikationen gegen eine Operation ist die *SBRT auch beim CCC eine gute Alternative* basierend vor allem auf retrospektiven und wenigen prospektiven Studien [17]. Im adjuvanten Setting kann bei Patienten mit extrahepatischen Gallengangs- oder Gallenblasenkarzinomen und Tumorstadium pT2-4 oder N+ oder R+ die adjuvante RCT basierend auf einer kürzlich publizierten einarmigen Phase II SWOG Studie empfohlen werden, in der ein sehr gutes 2-Jahres OS von 65% erreicht werden konnte [18].

Referenzen

1. Paniccia A, Hosokawa P, Henderson W, et al. Characteristics of 10-year survivors of pancreatic ductal adenocarcinoma. *JAMA Surg* 150: 701-710, 2015.
2. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al. Folfirinox or gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer. *N Engl J Med* 379: 2395-2406, 2018.
3. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: A randomised controlled trial. *Lancet* 358: 1576-1585, 2001.
4. Katz MH, Wang H, Balachandran A, et al. Effect of neoadjuvant chemoradiation and surgical technique on recurrence of localized pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 16: 68-78; discussion 78-79, 2012.
5. Katz MH, Fleming JB, Bhosale P, et al. Response of borderline resectable pancreatic cancer to neoadjuvant therapy is not reflected by radiographic indicators. *Cancer* 118: 5749-5756, 2012.
6. Van Tienhoven G VE, Suker M et al. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer (preopanc-1): A randomized, controlled, multicenter phase iii trial. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl; abstr LBA4002).

7. Katz MHG, Ou FS, Herman JM, et al. Alliance for clinical trials in oncology (alliance) trial a021501: Preoperative extended chemotherapy vs. Chemotherapy plus hypofractionated radiation therapy for borderline resectable adenocarcinoma of the head of the pancreas. *BMC Cancer* 17: 505, 2017.
8. Hammel P, Huguet F, van Laethem JL, et al. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: The lap07 randomized clinical trial. *JAMA* 315: 1844-1853, 2016.
9. Herman JM, Chang DT, Goodman KA, et al. Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 121: 1128-1137, 2015.
10. Mahmood J, Shukla HD, Soman S, et al. Immunotherapy, radiotherapy, and hyperthermia: A combined therapeutic approach in pancreatic cancer treatment. *Cancers (Basel)* 10, 2018.
11. Datta NR, Pestalozzi B, Clavien PA, et al. «Heatpac» - a phase II randomized study of concurrent thermochemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone in locally advanced pancreatic cancer. *Radiat Oncol* 12: 183, 2017.
12. Murray LJ, Dawson LA. Advances in stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma. *Semin Radiat Oncol* 27: 247-255, 2017.
13. Wahl DR, Stenmark MH, Tao Y, et al. Outcomes after stereotactic body radiotherapy or radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 34: 452-459, 2016.
14. Bettinger D, Pinato DJ, Schultheiss M, et al. Stereotactic body radiation therapy as an alternative treatment for patients with hepatocellular carcinoma compared to sorafenib: A propensity score analysis. *Liver Cancer* 8: 281-294, 2019.
15. Habraken SJM, Sharfo AWM, Buijsen J, et al. The trendy multi-center randomized trial on hepatocellular carcinoma - trial qa including automated treatment planning and benchmark-case results. *Radiother Oncol* 125: 507-513, 2017.
16. De Vreede I, Steers JL, Burch PA, et al. Prolonged disease-free survival after orthotopic liver transplantation plus adjuvant chemoradiotherapy for cholangiocarcinoma. *Liver Transpl* 6: 309-316, 2000.
17. Lischalk JW, Repka MC, Unger K. Radiation therapy for hepatobiliary malignancies. *J Gastrointest Oncol* 8: 279-292, 2017.
18. Ben-Josef E, Guthrie KA, El-Khoueiry AB, et al. Swog s0809: A phase ii intergroup trial of adjuvant capecitabine and gemcitabine followed by radiotherapy and concurrent capecitabine in extrahepatic cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma. *J Clin Oncol* 33: 2617-2622, 2015.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Oliver Riesterer
Standortleiter Radio-Onkologie KSA
und Stv. Zentrumsleiter, Stv. Chefarzt
Titularprofessor an der Universität Zürich

Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB
Kantonsspital Aarau AG
Tellstrasse 25, CH-5001 Aarau
oliver.riesterer@ksa.ch

Die Elimination von viraler Hepatitis: ein grosser Beitrag an die Krebsprävention

Philip Bruggmann^{1,2}, Bettina Maeschli¹, Joachim Mertens³, Beat Müllhaupt³

¹ Hepatitis Schweiz, Zürich

² Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich

³ Universitätsspital Zürich, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist in der Schweiz eine der häufigeren Krebsarten und führt bei einer grossen Zahl der Erkrankten rasch zum Tode. Das HCC entsteht meist bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen und Leberzirrhose. Oft liegt eine Infektion mit einem Hepatitis-C (HCV)- oder -B-Virus (HBV) zugrunde. Diese Viruserkrankungen könnten heute jedoch dank verfügbaren Therapien und Impfung eliminiert werden – und damit die wichtigste Ursache für Leberkrebs.

Die häufigste Form des primären Leberkrebses ist das hepatozelluläre Karzinom (HCC). Das HCC gehört zu den Krebsarten mit der schlechtesten Prognose und ist die dritthäufigste Tumorart an der Patienten versterben [1], dies vor allem, weil die Diagnose oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium gestellt wird. Da das HCC bei vergleichsweise jüngeren Menschen auftritt, ist es weltweit nach dem Bronchuskarzinom die Krebsart mit den meisten verlorenen Lebensjahren [2].

Weltweit rangiert das HCC bezüglich krebserkrankter Todesfälle an vierter und bezüglich Inzidenz an sechster Stelle [3]. Leberkrebs ist in der Schweiz bei Männern die fünfhäufigste und bei Frauen die neunthäufigste krebserkrankte Todesursache [4]. Inzidenz und auch Mortalität sind in der Schweiz wie auch international deutlich zunehmend [5].

Die häufigsten Ursachen für ein Leberzellkarzinom sind chronische Leberschädigungen durch Hepatitis C und B, übermässiger Alkoholkonsum sowie nichtalkoholische Lebersteatose (NASH). Global entstehen 80% aller HCC bei Patienten mit einer Hepatitis-B- und -C-Infektion. Modellberechnungen gehen von 20 Millionen Todesfällen wegen Hepatitis-B-bedingter HCC zwischen 2015 und 2030 aus. In Europa ist ein Leberschaden durch Hepatitis C häufiger als Hepatitis B Ursache für die HCC-Entstehung [2].

Krebsrisiko ausserhalb der Leber

Personen mit chronischer Hepatitis C haben nicht nur ein erhöhtes Risiko für HCC: Ein direkter Zusammenhang mit einer chronischen HCV-Infektion ist für das Non-Hodgkin-Lymphom nachgewiesen. Hepatitis C geht auch mit einem erhöhten Risiko für folgende Krebsarten einher: HNO-, Lungen-, Oesophagus-, Magen-, Colorektal-, Pankreas-, Prostata- sowie Nierenkarzinom und das multiple Myelom [6]. Hier sind vor allem die mit Hepatitis C häufig auftretenden modifizierbaren Co-Faktoren wie Alkohol- und Tabakkonsum, Diabetes sowie Adipositas als ursächlich zu nennen. Das extrahepatische Krebsrisiko ist zudem stark mit dem Vorhandensein einer Leberzirrhose assoziiert.

Primärprävention durch Elimination von Hepatitis B und C

In der Schweiz sind schätzungsweise 40'000 Personen von einer chronischen Hepatitis C und etwa 44'000 von einer chronischen Hepatitis B betroffen [7]. Für Hepatitis C beläuft sich die Mortalität auf 200 Todesfälle pro Jahr, das sind fünfmal mehr als jährlich an den Folgen von HIV versterben [8]. Schätzungen gehen davon aus, dass ein Drittel der Hepatitis-Betroffenen noch nicht getestet ist, was unter anderem auf fehlende Aufklärung und Schulung auf allen Ebenen zurückzuführen ist (Abb. 1).

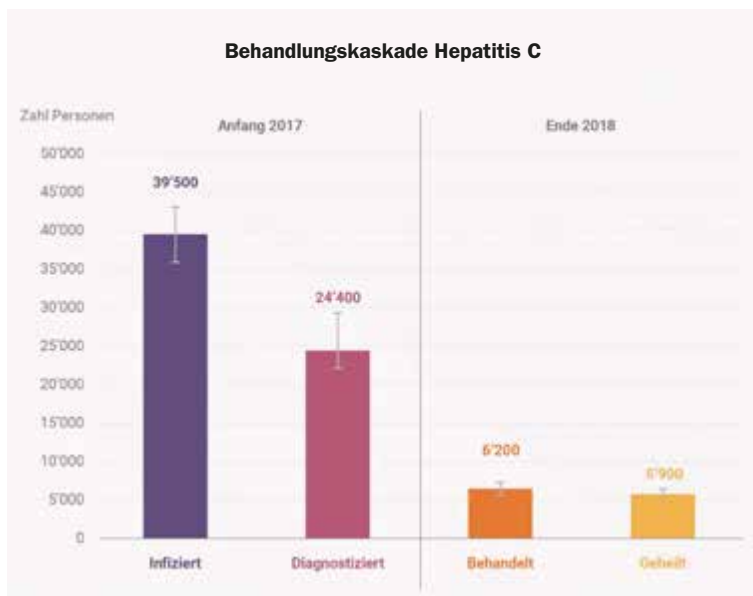


Abb. 1. Noch ist ein grosser Teil der Hepatitis-C-infizierten Personen nicht getestet und nicht behandelt.

Hepatitis C kann heute in mehr als 95% der Fälle geheilt werden. Die neuen sogenannten Direct-Acting-Antivirals (DAA), die die belastende und deutlich weniger effektive Interferon-basierte Therapie abgelöst haben, sind zudem sehr gut verträglich und weisen eine Therapiedauer von 8-12 Wochen auf. Die Therapie ist mittlerweile eine nicht-limitierte Pflichtleistung der Grundversicherung und kostet ca 30'000 CHF. Nur die Verschreibung ist auf Spezialisten beschränkt.

Durch eine erfolgreiche Hepatitis-C-Therapie wird das Risiko eines HCC stark reduziert, insbesondere bei Patienten ohne fortgeschrittene Fibrose [9]. Aber auch bei zirrhotischen Patienten sinkt nach einer Ausheilung der Hepatitis-C-Infektion das Risiko für ein HCC, es bedarf bei diesen Patienten jedoch nach wie vor eines halbjährlichen HCC-Screenings nach Therapieende [10].

Die Hepatitis-B-Impfung bietet eine hervorragende Primärprophylaxe für HCC. Durch antivirale Therapie von Hepatitis B kann das HCC-Risiko gesenkt, aber nicht eliminiert werden [11].

Die heute verfügbaren Therapien und die Hepatitis-B-Impfung macht die Elimination dieser Viruserkrankungen heute möglich. Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat Ziele zur Elimination von viraler Hepatitis auf globaler Ebene festgelegt [12]. In der Schweiz hat die zivilgesellschaftliche Initiative Schweizer Hepatitis-Strategie Eliminationsziele für unser Land entwickelt, die auf den WHO-Zielen basieren [13]. Wie Müllhaupt et al. 2018 gezeigt haben, würden die Leberkrebsfälle aufgrund von viraler Hepatitis bis 2030 gegen Null gehen, wenn die Ziele der Schweizer Hepatitis-Strategie erreicht werden. Dazu wäre eine 30-prozentige Steigerung der Hepatitis-C-Therapie- und Diagnoseraten von 2017 notwendig. Bis 2030 könnten so – im Vergleich zum Szenario von gleichbleibenden Behandlungs- und Nachweisraten auf dem Niveau von 2017 – knapp 800 Fälle von Leberkrebs verhindert werden (Abb. 2) [14].

Fehlende Ressourcen und Aufmerksamkeit

Die Herausforderung besteht nun in der Umsetzung der Hepatitis-Strategie. Hier gibt es einige Hürden zu überwinden. So wendet die öffentliche Hand jedes Jahr nur gerade 300'000 Franken für die Prävention und die Bekämpfung der Folgen von viraler Hepatitis auf [15]. Mit diesen be-

schränkten Mitteln ist es nicht möglich, die hohe Krankheitslast wirksam zu bekämpfen. Zudem fehlt es generell an Aufmerksamkeit für das Thema: Virale Hepatitis und die schweren Folgen sind noch zu wenig im Fokus der Präventionsfachleute, der Gesundheitspolitik und generell der öffentlichen Gesundheit.

Eine weitere Problematik sind die schwachen Zahlengrundlagen. Prävalenzen beruhen auf Schätzungen, die Dunkelziffern können hoch sein. Auch weiss man wenig, zu welchen Risikogruppen die noch nicht diagnostizierten Personen mit chronischer viraler Hepatitis gehören. Diese zu finden, wird eine der grossen Herausforderungen sein.

Zahlengrundlage stärken

Wir wissen, dass Personen, die zwischen 1950 und 1985 geboren sind, 75 Prozent der Hepatitis-C-Fälle ausmachen [16]. Bei dieser Bevölkerungsgruppe gilt es, beim Testen ein besonderes Augenmerk zu legen. So hat Hepatitis Schweiz beispielsweise im September 2019 online und auf der Strasse eine Aktion durchgeführt, die unter anderem diese Personengruppe auf das Hepatitis-C-Risiko angesprochen hat [17].

Neben dem Finden der richtigen Teststrategie hat die schwache Zahlengrundlage auch Auswirkung auf das Monitoring der Eliminationsbemühungen. Ziele zu setzen und diese zu messen ist schwierig, wenn die Prävalenzen unsicher sind. Weiter kommt hinzu, dass Hepatitis B und

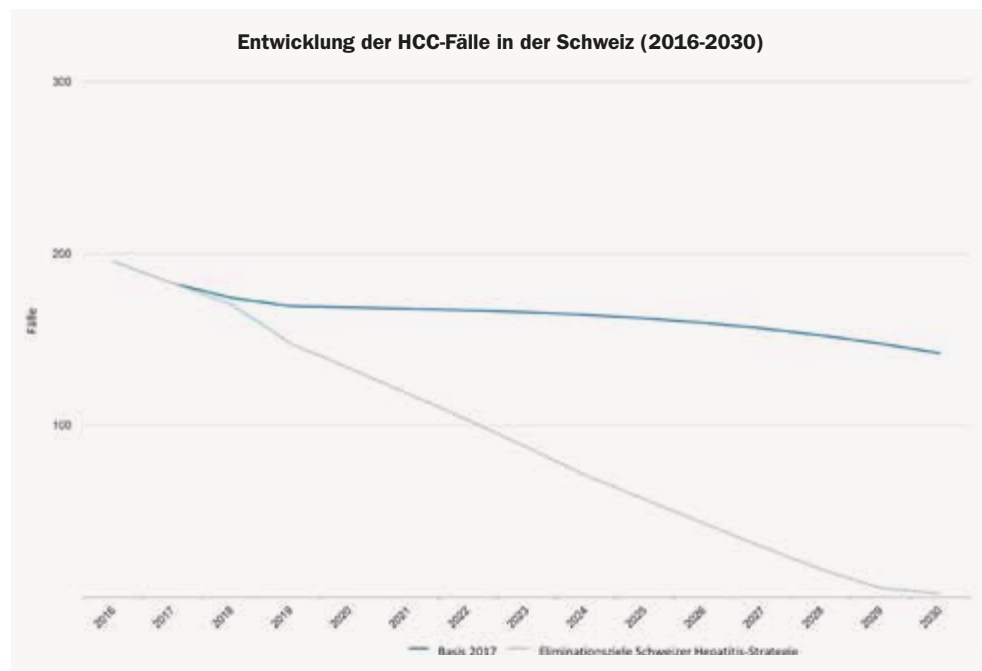


Abb. 2. Mit den Eliminationszielen der Schweizer Hepatitis-Strategie würden die HCC-Fälle aufgrund von viraler Hepatitis von heute 180 Fällen pro Jahr bis 2030 gegen Null reduziert.

C nicht durchgängig bei den Todesursachen erfasst werden [8]. Die Folgen wie dekompensierte Leberzirrhose stehen auf dem Totenschein, nicht aber die verursachende Hepatitis B oder C. Keiser et al. (2018) vermuten, dass lange nicht alle Todesfälle aufgrund von viraler Hepatitis gemeldet werden und die Zahl von 200 Toten pro Jahr noch weit höher sein könnte [8]. Auch ist die Anzahl der durch virale Hepatitis verursachten Leberkrebsfälle nur mit viel Aufwand abzuschätzen. Das Krebsregister NICER erfasst eine vorliegende virale Hepatitis bei den Leberkrebs-Todesfällen leider nicht systematisch. Hier eine Meldung einzuführen wäre sehr hilfreich.

Es braucht eine bessere Zusammenarbeit

Da die Schweiz in der Prävention von Neuansteckungen die Ziele heute schon erreicht, muss der Fokus auf der Sekundärprävention, also der Bekämpfung der Folgeerkrankungen liegen. Wie oben ausgeführt, ist die Krankheitslast nach wie vor hoch und es braucht vermehrte Anstrengungen und Ressourcen, um Leberkrebskrankungen und weitere Krankheiten, die durch virale Hepatitis verursacht werden, zu bekämpfen. Weiter braucht es eine gut koordinierte Zusammenarbeit verschiedener Disziplinen. Einerseits der medizinischen Fachdisziplinen der Gastroenterologen, Hepatologen und Infektiologen sowie der Onkologen, der Public-Health-Experten und der Präventionsfachleute.

Die Schweizer Hepatitis-Strategie, die als Netzwerk funktioniert, bietet die Grundlage für eine solche Zusammenarbeit und hat in den letzten fünf Jahren viel bewirkt. Doch die Erreichung der Eliminationsziele sprengt die Möglichkeiten dieser privaten Initiative, die vor allem auf Freiwilligenarbeit setzt. Generell muss das Thema einen höheren Stellenwert in der Gesundheitspolitik und beim Bundesamt für Gesundheit BAG erhalten, um die Elimination möglich zu machen.

Der Bundesrat will die Hepatitis-Elimination

Der Bundesrat hat dazu kürzlich die Grundlage gelegt, indem er eine Motion im Ständerat zur Annahme empfohlen hat. Der Vorstoss des Luzerner Ständerats Damian Müller fordert die Integration von viraler Hepatitis in das nächste nationale HIV-Programm, das 2022 startet [18]. Diese Massnahme, richtig umgesetzt, wird der viralen Hepatitis mehr Sichtbarkeit verleihen; und es werden dadurch mehr fachliche und finanzielle Ressourcen für die Bekämpfung dieser Infektionskrankheiten zur Verfügung stehen. Hepatitis-Experten sind aktuell in den Vorbereitungsarbeiten zum nächsten Programm eingebunden. Das sind Zeichen, die uns zuversichtlich stimmen.

Vor dem Hintergrund der medizinischen Möglichkeiten in der Schweiz ist heutzutage jedes durch virale Hepatitis verursachte hepatozelluläre Karzinom ein Versagen des Versorgungssystems. Die Elimination von Hepatitis-

B- und -C-Viren in der Schweiz wäre in wenigen Jahren möglich, sofern alle Fachleute an einem Strick ziehen. Dies ist eine äusserst effiziente Art der Krebsprävention, würde doch ein Grossteil der HCC-Fälle verhindert: Die Elimination von viraler Hepatitis muss deshalb auch im Interesse der Präventionsfachleute sein.

Referenzen

1. Vgl. <https://www.nicer.org/de/statistiken-atlas/krebsueberleben/>
2. Yang J, Hainaut P, Gores G, et al. A Global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16: 589-604, 2019.
3. Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 380: 1450-1462, 2019.
4. Vgl. Krebserkrankungen in der Schweiz, BAG, abgerufen am 10.1.2020 und Factsheet «Krebs in der Schweiz, wichtige Zahlen», Krebsliga Schweiz, Dezember 2018.
5. <https://www.nicer.org/de/statistiken-atlas/krebsinzidenz/>
6. Nyberg A, Sadikova E, Cheetham C, et al. Increased cancer rates in patients with chronic hepatitis C. *Liver Int* 2019 Nov 21. doi: 10.1111/liv.14305. [Epub ahead of print].
7. Keiser O, Bertisch B, Zahnd C, et al. (2017): Situationsanalyse Hepatitis B und C in der Schweiz. Bern: Institut für Sozial und Präventivmedizin der Universität Bern.
8. Keiser O, Giudici F, Müllhaupt B, et al. Trends in hepatitis C-related mortality in Switzerland. *J Viral Hepat* 25: 152-160, 2018.
9. Kanwal F, Kramer J, Asch SM, et al. Risk of Hepatocellular Cancer in HCV Patients Treated With Direct-Acting Antiviral Agents. *Gastroenterology* 153: 996-1005, 2017.
10. Nahon P, Layese R, Bourcier V, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma After Direct Antiviral Therapy for HCV in Patients With Cirrhosis Included in Surveillance Programs. *Gastroenterology* 155: 1436-1450, 2018.
11. Kim WR, Loomba R, Berg T. Impact of long-term tenofovir disoproxil fumarate on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B. *Cancer* 121: 3631-3638, 2015.
12. Global Health Sector Strategy on viral Hepatitis 2016-21, WHO, <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>, accessed 10 January 2020.
13. Swiss Hepatitis Strategy 2014 – 2030. It is Time to Act Now! January 2019, Version 4, https://www.hepatitis-schweiz.ch/files/Dokumente/PDF/Process_Paper_14_02_2019.pdf, accessed 10 January 2020.
14. Müllhaupt B, et al. Progress toward implementing the Swiss Hepatitis Strategy: Is HCV elimination possible by 2030? *PLoS ONE* 13: e0209374, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209374>
15. Antwort des Bundesrats auf die Interpellation von SR Damian Müller «Mittel des Bundes für die Bekämpfung von viraler Hepatitis», 06.03.2019.
16. Richard JL, Schaetti C, Basler S, Mäusezahl M. The epidemiology of hepatitis C in Switzerland: trends in notifications, 1988-2015. *Swiss Med Wkly* 148: w14619, 2018.
17. www.hep-check.ch
18. Motion SR Damian Müller «Die Eliminierung von Hepatitis gehört in ein nationales Programm zu sexuell und durch Blut übertragbaren Infektionskrankheiten», 20.06.2019.

Korrespondenz:

Bettina Maeschli
Geschäftsführerin, Hepatitis Schweiz
Schützengasse 31, CH-8001 Zürich
bettina.maeschli@hepatitis-schweiz.ch

SOHC SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS 2020

Am 19. November 2020 beginnt der 3. SOHC (Swiss Oncology & Hematology Congress, 19.-21. November 2020, im The Circle Zürich Flughafen). Nota bene, es wird einer der ersten Kongresse im neugebauten The Circle sein. Ein Schweizerischer Kongress mit vielfältigem Programm, einschliesslich der Jahresversammlungen der Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und medizinische Onkologie, der Halbjahresversammlung der SAKK sowie weiterer Fachgesellschaften und Organisationen (www.sohc.ch). Das Ziel des Kongresses ist es, die wissenschaftlichen Arbeiten im Gebiet der Onkologie und Hämatologie zu präsentieren, eine Plattform für Fort- und Weiterbildung zu bieten, aber auch Platz für Austausch und Networking zu schaffen. Ebenso werden gesundheitspolitische und gesellschaftlich relevante Themen rund um Tumorerkrankungen behandelt. Dieses Jahr endet die vom Bund und Kantone in Auftrag gegebene Nationale Strategie gegen Krebs und Resultate werden präsentiert werden.

Das Thema dieses Kongresses lautet «Equal Access». Damit ist die Zugangsgerechtigkeit gemeint, die wir alle anstreben. Leider steht es um diese nach wie vor nicht gut bestellt, die Anzahl an «off label» Medikamenten steigt weiter, die teilweise erratische Erteilung von Kostengut-sprachen macht unverändert Schwierigkeiten und es wird erheblicher gemeinsamer Anstrengung bedürfen um dies zu korrigieren. Das Ideal eines gerechten Zuganges zu Ressourcen ist hochzuhalten und der Druck wird in den nächsten Jahren zu- und nicht abnehmen.

Eine grosse Zahl neuer Therapien stehen in unterschiedlichen Stadien der Entwicklung. Bei B Zell Lymphomen und der akuten lymphatischen Leukämie sind die zellulären Therapien mit chimär antigenen Rezeptor modifizierten T Zellen angelaufen. Weitere zelluläre Therapien stehen in Entwicklung. Zahlreiche neue Moleküle mit verschiedenen Angriffspunkten werden getestet. Viele dieser Themen werden am Kongress angesprochen werden.

Wir möchten mit diesem Kongressthema einen Beitrag für die Entwicklung dieser Fachgebiete in der Schweiz leisten, aber auch zur Diskussion um die bestmögliche Versorgung hämatologischer und onkologischer Patienten anregen. Der ersten beiden SOHC waren mit über 1000 Teilnehmenden ein grosser Erfolg und wir hoffen auf einen ebenso erfolgreichen Kongress im 2020. Seien Sie eingeladen, an der Fortbildung und den wissenschaftlichen Präsentationen teilzunehmen. Besonders freuen wir uns auf die Diskussion.

Prof. Dr. med. Markus Borner

Präsident Schweizerische Gesellschaft für medizinische Onkologie

Prof. Dr. med. Markus Manz

Präsident Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie

Prof. Dr. med. Jakob Passweg

Kongress-Präsident SOHC 2020

Prof Dr. med. Roger von Moos

Präsident Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung



SOHC

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

REGISTER NOW:

WWW.SOHC.CH

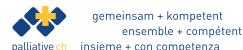
19-21 NOV 2020

THE CIRCLE, ZURICH AIRPORT

Under the banner „**Equal Access**“, the 3rd Swiss Oncology & Hematology Congress offers an attractive three day programme with special tracks for clinicians and researchers and various opportunities to network.

Features of the programme are:

- » Swiss consensus sessions
- » Highlights of the year
- » SAKK sessions
- » SSMO basic course in oncology
- » Satellite symposia
- » NSK sessions
- » SSH postgraduate education course
- » SSH experimental hematology
- » SSH haemostasis club
- » SPOG sessions
- » Psych-onc sessions
- » SSMO general assembly
- » SSH general assembly
- » SAKK general assembly
- » NICER sessions
- » Awards and Oral presentations



Das Bern Center for Precision Medicine (BCPM)

Mark Rubin, Carlo Largiadèr, Timo Staub

Die Präzisionsmedizin bezieht individuelle Merkmale wie genetische Prädisposition, Umweltfaktoren und Lebensstil in die Behandlung mit ein. Um die Präzisionsmedizin zu fördern, wurde an der Universität Bern und am Inselspital das «Bern Center for Precision Medicine» gegründet.

Im Herbst 1990 wurde in den USA das «Humangenomprojekt» gegründet, das Ziel lag in der vollständigen Entschlüsselung des menschlichen Genoms. Am 14. April 2003 wurde das Projekt abgeschlossen, seither hat sich das Wissen über die Funktionsweise des menschlichen Genoms vervielfacht. Die moderne Medizin versteht immer besser, wie die individuellen Gene und Proteine eines Patienten Krankheiten verursachen oder beeinflussen können; dieses Wissen kann für zielgerichtete Therapien genutzt werden.

Aber obwohl enorme Fortschritte gemacht wurden, steckt die Genom-basierte Gesundheitsversorgung immer noch in den Kinderschuhen. Deshalb wurde vom Kanton zusammen mit der Universität und dem Inselspital das Bern Center for Precision Medicine (BCPM) gegründet. Es hat zum Ziel, neue Medikamente und Heilungsmethoden zu entwickeln, effizientere Therapiemodelle zu finden, so auch Kosten zu sparen. Das Zentrum wird von Professor Mark Rubin geleitet; er gründete das Engländer Institut für Präzisionsmedizin in New York und gilt als Pionier in der genomischen Behandlung von Prostatakrebs.

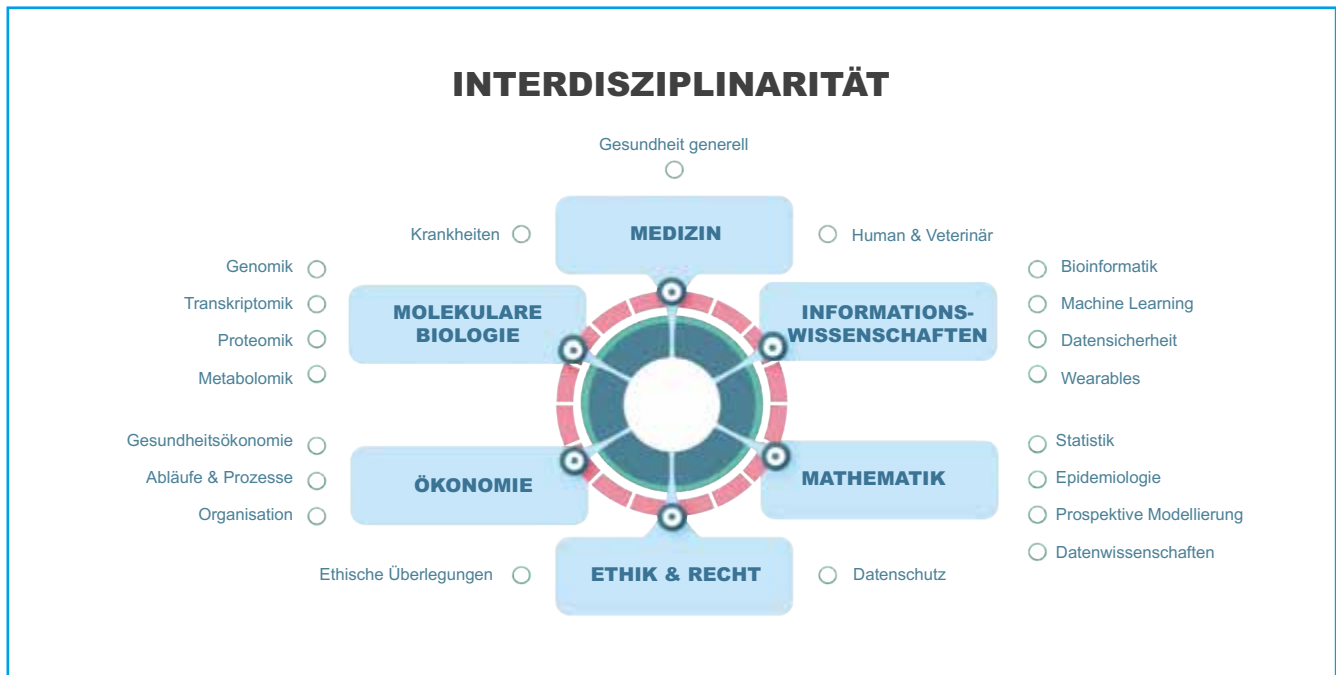
Das Zentrum umfasst Forschende aus der Medizin (so in der Krebsforschung oder in der Neurologie), dazu Molekularbiologen, Computerwissenschaftler sowie Spezialisten in den Fragen der Ethik und des Medizinrechts. Es hat die Aufgabe, sowohl in der Forschung wie auch in der Ausbildung tätig zu sein, sodass neue Methoden in den klinischen Alltag einfließen können. Nicht zuletzt arbeitet das Zentrum auch mit anderen Spitälern und Forschungseinheiten zusammen - so mit der ETH Zürich und den Universitätskliniken in Basel, Lausanne, Zürich und Genf.

Die Präzisionsmedizin beruht zwar auf der individuellen Genetik eines Patienten, sie bezieht aber auch andere Faktoren in die Behandlung mit ein, wie Umweltfaktoren oder den Lebensstil. Teilweise ist sie heute schon klinische Realität, so bei den Krebstherapien (Anpassung der Therapie an die individuellen Gene eines Tumors) oder im Bereich der Medikation (Dosierung eines Medikamentes je nach genetischer Prädisposition).

Um die Präzisionsmedizin zu fördern, hat die Regierung des Kantons Bern sich entschlossen, das Bern Center for Precision Medicine (BCPM) einzurichten. Das Zentrum beruht auf einer gemeinsamen Trägerschaft aus Universität und Inselspital, es bündelt die bestehende Infrastruktur der Universität Bern und des Inselspitals im Rahmen von konkreten Projekten.

Das BCPM wurde am 20. Mai 2019 formell gegründet, am 1. Januar 2020 ging es in den regulären Betrieb über. Zur Zeit umfasst es 57 Mitglieder (zumeist Repräsentanten von Forschungsgruppen und technischen Plattformen der Universität und des Inselspitals). Die Zentrumsleitung unter Mark A. Rubin umfasst Mitglieder aus der Universität und dem Inselspital. Der inhaltliche Fokus des BCPM ergibt sich aus der Mitgliedschaft, den laufenden Projekten, dazu noch aus den strategischen Überlegungen der übergeordneten Gremien in Universität und Inselspital.

Das BCPM wird wegen seiner starken Vernetzung nicht als physisches Zentrum eingerichtet, sondern als Koordinationsplattform. Das Center ist interdisziplinär und fakultätsübergreifend ausgerichtet und der Universitätsleitung unterstellt. Es verbindet technische Plattformen wie die Liquid Biobank mit organisatorischen Einheiten wie dem Department for Biomedical Research oder dem Insel Data Science Center. Am Center werden so unterschiedliche Bereiche wie Genomik, Gesundheitsökonomie, Datenschutz und Statistik zusammengebracht. Durch konkrete Projekte werden neue Therapien und Methoden entwickelt, auch in Zusammenarbeit mit externen Partnern aus der Wissenschaft und Privatwirtschaft.



Am BCPM involvierte Fachrichtungen

Zur Zeit umfasst das Zentrum die folgenden Plattformen:

- Next Generation Sequencing und Clinical Genomics Lab (Einsatz von NGS-Technologien für die Sequenzierung von Menschen-, Pflanzen- und Tiergenomen)
- Liquid Biobank Bern (Zentrum für Labormedizin)
- Tissue Biobank Bern (Tumorbank, Pathologie)
- Bioinformatik und Computational Biology
- Stammzellenforschung und regenerative Medizin
- Proteomics
- Cytomics und Cytometrie
- Modellorganismen
- Organoids
- Ethik und Patientenconsent
- Krebszentrum
- Biomedizinische Forschung
- Regulatorisches und Gesundheitsrecht
- Data Science Center und klinische Daten
- Organisation und Regulation von Clinical Trials.

Die bisherigen Forschungstätigkeiten umfassten die Themen Genetik, interdisziplinäre Verknüpfung der Plattformen aus Universität und Inselspital in Projekten der Präzisionsmedizin, Reproduzierbarkeit und Qualität. In der Folge gibt es zur Zeit 15 Forschungsprojekte aus allen Bereichen der Medizin, von der Krebsforschung bis hin

zu Themen wie Neurologie oder Microbiota/Darmflora. Allen Projekten ist gemeinsam, dass sie die Methoden und Ziele der Präzisionsmedizin fachbereichsübergreifend umsetzen.

Die Methoden der Präzisionsmedizin werden sich etablieren, denn viele Krankheiten haben individuell unterschiedliche Ursachen und Verläufe, entsprechend kann auch die Therapie individuell angepasst werden. Dazu kommt, dass die Analyse eines Genoms in einem Tag erledigt werden kann und recht günstig geworden ist. Da das menschliche Genom aber über 3 Milliarden Bausteine enthält, entsteht bei einer Genanalyse eine Unmenge an Daten. Krankheitsverursachende Gene können nur durch den Vergleich mit Referenz-Genomen erkannt und erforscht werden, so multipliziert sich die Datenmenge. Ebenso aber hat sich die Informatik weiterentwickelt: Computer leisten die Analyse grosser Datenmengen und erleichtern dem Arzt die Diagnose. Bei all diesem Fortschritt muss aber die Datensicherheit gewährleistet bleiben, die Privatsphäre eines Patienten darf nicht angetastet werden. Die Krankheitskosten müssen im Griff bleiben, im Idealfall werden Krankheiten von vornherein vermieden. Hier kommt das BCPM ins Spiel. «Wir hoffen, dass wir in den kommenden Jahren eine wichtige Rolle bei der Verbesserung der Lebensqualität und der medizinischen Versorgung in Bern, in der Schweiz und weltweit spielen können», sagt Professor Mark Rubin, der Leiter des Zentrums.



Ein Roboter lagert Flüssigkeitsproben ein, später werden sie bei minus 196 Grad in flüssigem Stickstoff gelagert.



Probenaufbereitung für die Gensequenzierung im Rahmen des Clinical Genomics Lab.



NovaSeq 6000-Sequenziermaschine, wie sie an der Murtenstrasse in Bern verwendet wird.

«Der personalisierten Medizin wird häufig vorgeworfen, dass sie am Ende zu kostenintensiv sein werde. Aber bei genauer Betrachtung bedeutet Präzisionsmedizin nur im Ausnahmefall eine Spezialbehandlung für den einzelnen Patienten. In der Regel wäre es besser, von “zielgerichteter Medizin” oder “Präzisionsmedizin” zu sprechen. Patienten werden einer Untergruppe zugeteilt und erhalten innerhalb des Verfügbaren die am besten auf sie zugeschnittene Therapie.»

Süddeutsche Zeitung und Anderson/American Society of Oncology, 29. Juni 2018

«Die Präzisionsmedizin hat zum Ziel, Patientinnen und Patienten die richtige Therapie zur richtigen Zeit zu ermöglichen; sie stellt die Medizin der Zukunft dar.»

Mark A. Rubin, Direktor des Department for Biomedical Research und Leiter des neu gegründeten Zentrums, 2019

«Mit dem Bern Center for Precision Medicine werden die Stärken von Universität und Inselspital, die mit diversen Forschungsgruppen, Infrastrukturen und Kliniken heute schon bestehen, gebündelt und weiterentwickelt.»

Christian Leumann, Rektor der Universität Bern, 2019

«Präzisionsmedizin ist Teamwork. Klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte sowie Forschende kombinieren ihre Expertise mit derjenigen von Datenanalytistinnen und -analysten, und ermöglichen damit in den Kliniken die beste Diagnose und Behandlung für Patientinnen und Patienten.»

Daniel Candinas, Klinikdirektor am Inselspital und Vizerektor Forschung der Universität Bern, 2019

<http://www.bcpm.unibe.ch/>

Korrespondenz:

Prof. Dr. Mark Rubin
Direktor, Department for BioMedical Research (DBMR)
und Präsident BCPM
mark.rubin@dbmr.unibe.ch

Prof. Dr. Carlo Largiadèr
Vize-Direktor, Universitätsinstitut für
Klinische Chemie (UKC)
carlo.largiader@insel.ch

Timo Staub
Chief Operating Officer BCPM
timo.staub@dbmr.unibe.ch

SAKK / Celgene «Life Grant» 2019

On 22 November 2019, the third «Life Grant» was awarded at the annual meeting of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung, SAKK). The research award honours a project in the field of pancreatic carcinoma (pancreatic cancer) and is supported by SAKK as well as Celgene GmbH.

Pancreatic carcinoma is one of the most aggressive forms of cancer. A diagnosis



From left to right:
Prof. Dr. med. Roger von Moos (SAKK),
Dr. med. Matea Pavic (winner),
Dr. Erich Weber (Celgene GmbH)

in most cases means a low chance of survival as well as severe impairment of quality of life both, for patients and their caregivers. This is where the research award from SAKK and Celgene comes in: «The «Life Grant» supports a research project for the treatment of pancreatic cancer, which aims to improve the life quality for all concerned», says Jury President and SAKK President Prof. Dr. med. Roger von Moos.

The winning project from Dr. med. Matea Pavic addresses a symptom many patients with pancreatic carcinoma have to deal with: pain. «Once a diagnosis is made, metastases have usually already formed in the body and the primary tumour in the pancreas has often already progressed locally and grown into adjacent organs or nerves. The complaints ori-

ginating from the tumour itself and can be treated effectively with local radiotherapy, significantly reducing the symptoms», says Matea Pavic. Radiotherapy is intended to complement standard chemotherapy, which aims to improve the overall prognosis. The researcher stresses: «We want to provide a complement to chemotherapy, not replace it.» her research project has the objective to control and prevent pain through so-called SBRT (Stereotactic Body Radio Therapy), a precise, high-dose radiation over a few days. The examinations are exclusively carried out for diagnosed patients with good general health and performance status. The radiation therapy device MR-LINAC is used for the treatment. Its MRI imaging is characterised by excellent soft tissue contrast, which facilitates the focus of radiation on the tumour itself and helps to protect the adjacent organs and normal tissue structures at risk.

The jury of the «Life Grant» believes that this study can significantly contribute to an improved management of pain in connection with pancreatic cancer in the future. «It might even be possible to decrease the dose of painkillers this way, resulting in less side effects and considerably improving the patient's quality of life», says Roger von Moos. For Matea Pavic it is important that this treatment option is also recognized by other oncology specialists. Thanks to the «Life Grant», the first phase of the study can be

advanced. Next, the study will be submitted to the Ethics Committees in Zurich and Munich: The study will be carried out in cooperation with Munich University Hospital LMU, which also has an MR-LINAC. Other centres are currently in talks with regard to participating in the study. So far, the MR-LINAC has only been in operation at a few centres across Europe. The start of the study and patient recruitment is anticipated for the second quarter of 2020.

The invitation to tender for the «Life Grant» was met with widespread interest in different cancer therapy disciplines. Various research projects were submitted from the fields of surgery, medical oncology and radiotherapy. They all aim to further improve the treatment of pancreatic carcinoma and patients' quality of life.



Contact
SAKK
Tanja Brauen
Marketing Assistant
T+41 31 508 41 79
tanja.brauen@sakk.ch
www.life-grant.ch

The «Life Grant» was supported by:



About SAKK

The Swiss Group for Clinical Cancer Research (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung, SAKK) is a non-profit organization, which has been conducting clinical studies in Oncology since 1965. Its most important objective is to research new cancer therapies, to further develop existing treatments and to improve the chances for cancer patients of being cured. This occurs through cooperation within Switzerland and in collaboration with foreign centres and study groups. The SAKK is supported by a performance agreement with the State Secretariat for Education, Research and Innovation (SBFI) as well as by partners such as the Swiss Cancer League (Krebsliga Schweiz) and the Swiss Cancer Research Foundation (Krebsforschung Schweiz). Further information is available at: www.sakk.ch

Review papers ESMO / EHA / ESTRO 2019, presented by the mentees of the Young Oncology Academy 2019

The Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) launched the Young Oncology Academy, a mentoring program for young oncologists, in 2016. The program is aimed at residents at the beginning of their medical career with a clear focus on cancer medicine, hematology or radio-oncology, who would like to actively contribute to clinical and translational research. In 2019, 6 mentees successfully concluded the program. As part of the program, the participants are to write a short review paper on the visited congress (EMO, EHA or ESTRO).

The call for application for the Young Oncology Academy 2020 is open. Please find further information on the SAKK website: sakk.ch/researchers/young-oncology-academy.

Highlights of 2019 EHA Congress - Chronic lymphocytic leukemia

Author: Adalgisa Condoluci, MD

Division of Hematology, Oncology Institute of Southern Switzerland and Laboratory of Experimental Hematology, Institute of Oncology Research, Bellinzona, Switzerland

Introduction

Here, 3 personal highlights from the 2019 ICML congress in Lugano and the 2019 EHA congress in Amsterdam about chronic lymphocytic leukemia (CLL) are presented.

A new prognosticator for time to first treatment in patients with early stage CLL

Approximately 70% of patients with CLL present in an early phase of the disease. The probability of treatment need is hardly anticipated upfront and can only be defined after a period of observation. At the ICML meeting this year, Condoluci and colleagues presented the International Prognostic Score for patients with Early stage CLL (IPS-E) [1] developed with the aim of predicting the risk of intervention in patients with early stage disease. The primary endpoint of this retrospective study was time to first treatment (TTFT). A total of 4933 patient data were collected from clinical trial-, institutional-, and population based-series. By multivariate analysis, the covariates consistently associated with TTFT were unmutated IGHV genes, lymphocyte count and palpable nodes in the training and validation cohorts. IPS-E was the sum of the covariates, and significantly separated low-risk (score 0), intermediate-risk (score 1) and high-risk patients (score 2-3). By meta-analysis of the study cohorts, the TTFT discrimination ability of IPS-E was 0.7, and the risk of treatment was 2.0 events per 100 person-years, 6.1 events per 100

person-years, and 16.1 events per 100 person-years among low-risk, intermediate-risk and high-risk patients, respectively. IPS-E is a simple and robustly validated prognostic model that predicts the likelihood of need for therapy in patients with early stage CLL. IPS-E can support patients' counselling and clinical trials design, identifying the subgroup of patients who might have a potential benefit from an early intervention strategy.

Early stage setting – a potential new treatment strategy

In clinical practice, patients with early stage CLL should be monitored without therapy until disease progression or disease-related symptoms since no studies so far have shown any survival benefit with early treatment [2-5]. At the EHA congress 2019, Petra Langerbeins et al. reported the primary endpoint results of the phase 3 CLL12 trial from the German CLL study group, evaluating the benefit of ibrutinib treatment in patients with previously untreated, Binet stage A CLL [6]. Patients with intermediate, high, or very high risk of disease progression defined according to the GCLLSG score [7], were randomly assigned 1:1 to receive 420 mg/d of either ibrutinib (182 patients) or placebo (181 patients). The primary endpoint event free survival (EFS) was 47.8 months in the placebo cohort versus not reached in the ibrutinib cohort ($p < .0001$). Progression-free survival (PFS) was 14.8 months in the placebo cohort versus not reached in the ibrutinib cohort. Surprisingly, adverse events (AEs) of any grade occurred in 82.2% of patients in the ibrutinib group and 84.8% of the placebo group. However, atrial fibrillation, bleeding and hypertensive disorders occurred more frequently in the ibrutinib group and were the main reason for treatment discontinuation. This primary endpoint analysis shows that ibrutinib improves EFS in asymptomatic, early stage CLL patients at increased risk of progression but at a certain price of more frequent treatment discontinuation. While waiting on survival analysis, observation is still recommended for this subgroup of patients.

First-line treatment – a valid option for unfit patients

Fixed-duration chemo-immunotherapy and continuous, indefinite targeted therapy with ibrutinib are used as first-line treatment for CLL. The phase 3 CLL14 trial, presented at the EHA congress 2019 and then published in the NEJM by Kirsten Fischer et al., evaluated the fixed-duration regimen with venetoclax plus obinutuzumab (GVe) in patients with comorbidities and treatment-naïve CLL [8]. The study enrolled 432 patients randomly assigned 1:1 to receive either GVe or chlorambucil plus obinutuzumab (GClb) for 12 cycles. The estimated 24-month PFS was 88.2% in the GVe group vs 64.1% in the GClb cohort ($p < .0001$). Importantly, the superiority of GVe was seen even in patients with poor prognostic risk factors, such as unmutated IGHV (59.8% of patients) and *TP53* disruption (13.8% of patients). The rates of MRD-negative complete responses were significantly higher in the GVe group. AEs that led to treatment discontinuation were reported in 16.0% (GVe) and 15.4% (GClb) of patients. No clinical tumor lysis syndrome was reported in the experimental arm. In conclusion, fixed duration GVe can be safely administered to unfit patients with treatment-naïve CLL, providing a superior PFS with respect to GClb, and overcoming CLL unfavorable genetic features.

Acknowledgements

The author thanks the SAKK and the sponsor for all the support within the Young Oncology Academy initiative. A special acknowledgement to Prof. G. Baerlocher for the insightful mentorship and advices during the program.

References

1. Condoluci A, Terzi-di-Bergamo L, Langerbeins P, et al. 15th International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano 2019. Abstract 047.
2. Dighiero G, Maloum K, Desablens B, et al. French Cooperative Group on Chronic Lymphocytic Leukemia. Chlorambucil in indolent chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 338: 1506-1514, 1998.
3. Shustik C, Mick R, Silver R, et al. Treatment of early chronic lymphocytic leukemia: intermittent chlorambucil versus observation. *Hematol Oncol* 6: 7-12, 1988.
4. Hoehstetter MA, Busch R, Eichhorst B, et al. Early, risk-adapted treatment with fludarabine in Binet stage A chronic lymphocytic leukemia patients: results of the CLL1 trial of the German CLL study group. *Leukemia* 31: 2833-2837, 2017.
5. Schweighofer CD, Cymbalista F, Müller C, et al. Early versus deferred treatment with combined fludarabine, cyclophosphamide and rituximab (FCR) improves event-free survival in patients with high-risk Binet stage A chronic lymphocytic leukemia – first results of a randomized German-French Cooperative Phase III Trial. *Blood* 122: 524, 2013.
6. Langerbeins P, Bahlo J, Rhein C, et al. Ibrutinib versus placebo in patients with asymptomatic, treatment-naïve early stage chronic lymphocytic leukemia (CLL): primary endpoint results of the phase 3 double-blind randomized CLL12 trial. 24-EHA, Amsterdam, 2019; LB2602.
7. Pflug N, Bahlo J, Shanafelt TD, et al. Development of a comprehensive prognostic index for patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 124: 49-62, 2014.
8. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, et al. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *N Engl J Med* 380: 2225-2236, 2019.

Highlights of 2019 ESMO Congress – lung cancer and mesothelioma

Author: Dr. med. David König, Medizinische Onkologie, Kantonsspital Winterthur; PD Dr. med. Sacha Rothschild, Universitätsspital Basel

CheckMate-227 [1, 2]

The Phase III CheckMate-227 trial included patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) who had received no prior treatment. Part 1 of the CheckMate-227 study consisted of 2 cohorts: patients with PD-L1 expression $\geq 1\%$ (Part 1a) and $< 1\%$ (Part 1b). In Part 1a, patients were randomized 1:1:1 to receive nivolumab plus low dose ipilimumab (1mg/kg q6w), standard dose nivolumab, or platinum-based chemotherapy. In Part 1b, patients were assigned 1:1:1 to nivolumab plus ipilimumab, chemotherapy, or nivolumab plus chemotherapy. The independent co-primary endpoints of the study compared nivolumab plus ipilimumab versus chemotherapy in terms of PFS in the high tumor mutational burden (TMB ≥ 10 mutations/Mb) population (results already published [3]) and OS in the PD-L1 $\geq 1\%$ population. At the ESMO 2019 congress the latter co-primary endpoint was presented. Median OS with nivolumab and ipilimumab in the PD-L1 $\geq 1\%$ population was superior to chemotherapy (17.1 vs. 14.9 months; HR 0.79; 95% CI, 0.65-0.96; $p = 0.007$). In an exploratory analysis of Part 1a, the median OS of single agent nivolumab was 15.7 months. In Part 1b (PD-L1 negative cohort), the combination of nivolumab and ipilimumab improved median OS from 12.2 months (chemotherapy) to 17.2 months. There were no new safety signals with the immunotherapy-combination; grade 3/4 treatment-related adverse events were reported in 33%, 19%, and 36% of patients in the nivolumab plus ipilimumab, nivolumab, and chemotherapy arm, respectively. Interestingly, exploratory subgroup analysis did not reveal a predictive role of TMB.

Conclusion: Nivolumab plus ipilimumab is a new first-line treatment option, although its role in the context of combined immuno-chemotherapy has to be defined.

FLAURA [4]

The phase III FLAURA trial included previously untreated patients with locally advanced or metastatic NSCLC harboring a sensitizing EGFR mutation. Patients were randomized 1:1 to receive osimertinib or standard-of-care (SoC) TKI (erlotinib or gefitinib). Patients with disease progression under standard TKI were allowed to cross-over to osimertinib. PFS as primary endpoint was significantly improved (median PFS 18.9 vs. 10.2 months) as previously published [5]. Both, objective response rate (ORR, 80% vs. 76%) and median duration of response (DoR, 17.2 vs. 8.5 months) were higher with osimertinib. At ESMO the final OS analysis was presented. Median OS was improved by 6.8 months with osimertinib. Median OS in the osimertinib arm was 38.6 months compared to 31.8 months in the SoC-arm (HR 0.799; 95% CI, 0.647-0.997; $p = 0.0462$). Patients remained longer on osimertinib-therapy (70% vs. 47% after 12 months) and time to first subsequent treatment was significantly prolonged with osimertinib (25.4 vs. 13.7 months). Cross-over to osimertinib occurred in 30% of patients. Importantly, 30% in both treatment arms received no subsequent anti-cancer therapy.

Conclusion: Osimertinib is the new SoC 1st-line treatment for patients with a sensitizing EGFR mutation.

PROMISE-meso [6]

In the phase III study PROMISE-meso, patients with relapsed malignant pleural mesothelioma after platinum-based chemotherapy were randomized 1:1 to receive pembrolizumab or institutional choice of chemotherapy (gemcitabine, vinorelbine). Cross-over was allowed. PFS assessed by blinded independent central review was the primary endpoint. The study missed the primary endpoint. Median PFS with pembrolizumab was 2.5 months compared to 3.4 months in the chemotherapy-arm. There was also no significant difference in OS (median OS 10.7 vs. 11.7 months). The substantially higher ORR with pembrolizumab (22% vs. 6%) did not translate into a longer DoR (4.6 months vs. 11.2 months).

Conclusion: Pembrolizumab monotherapy is not superior to standard chemotherapy in the 2nd-line setting. Further studies are investigating combination therapies and the use of checkpoint inhibitors in earlier settings.

Personal thank

I would like to thank SAKK and the sponsors for the opportunity to participate in the Young Oncology Academy. Many thanks go to Prof. M. Pless and PD Dr. S. Rothchild for their support and feedback during the program.

References

1. Peters S, Ramalingam S, Paz-Ares L, et al. Nivolumab + low-dose ipilimumab versus platinum- doublet chemotherapy as first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: CheckMate-

227 part 1 final analysis. Presented at 2019 ESMO Congress. Abstract LBA4.

2. Hellmann MD, Paz-Ares L, Carbo RB, et al. Nivolumab plus ipilimumab in advanced non-small-cell lung cancer [published online September 28, 2019]. *N Engl J Med*. doi: 10.1056/NEJMoa1910231.
3. Hellmann MD, Ciuleanu T-E, Pluzanski A, et al. Nivolumab plus ipilimumab in lung cancer with a high tumor mutational burden. *N Engl J Med* 378: 2093–2104, 2018.
4. Ramalingam SS, Gray JE, Ohe Y, et al. Osimertinib vs comparator EGFR-TKI as first-line treatment for EGFRm advanced NSCLC (FLAURA): Final overall survival analysis. Presented at 2019 ESMO Congress. Abstract LBA5_PR.
5. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 378: 113-125, 2018.
6. Popat S, Cunoni-Fontecedro A, Polydoropoulou V, et al. A multicenter randomized phase III trial comparing pembrolizumab (P) vs single agent chemotherapy (CT) for advanced pre-treated malignant pleural mesothelioma (MPM)—results from the European Thoracic Oncology Platform (ETOP 9-15) PROMISE-meso trial. Presented at 2019 ESMO Congress. Abstract LBA91.

EHA 2019 Highlights – Multiple Myeloma

Author: Dr. med Katharina Baur, Universitätsspital Basel, PD Dr. med. Urban Novak, Universitätsspital Bern

The treatment of relapsed and refractory multiple myeloma is a challenge. The EHA congress 2019 provided several highlights on this topic.

COLUMBA trial: Intravenous versus subcutaneous administration of daratumumab

Daratumumab, a monoclonal antibody targeting CD38, has proven efficacy in multiple myeloma across all lines of therapy. Similar to the anti-CD20 antibody rituximab the intravenous administration lasts several hours; in particular, the first infusion takes an average of seven hours[1]. In contrast, a subcutaneous infusion will only take 3-5 minutes. The Columba study presented by Maria Victoria Mateos, is a randomised phase III study, which compared the intravenous (IV) versus subcutaneous (SC) administration of daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (R/R MM) [2]. 522 patients with R/R MM and at least 3 prior lines of therapy were enrolled and randomised 1:1 to receive either daratumumab SC (1800mg) or daratumumab IV (16mg/kg). The overall response rate (ORR) and the maximum trough concentration, as the two primary end-points, were comparable between the subcutaneous and intravenous administration of daratumumab (41.1% vs 37.1% ORR and maximum trough concentration dara-SC/dara-IV: 107.93%).

In addition, the safety profile between two routes of administration was similar. Daratumumab SC was even associated with a significantly lower rate of infusion-related reactions (12.7 % for SC vs. 34.5% for IV; $p < 0.0001$).

In conclusion, the subcutaneous administration of daratumumab is both safe and effective and due to the shorter administration time convenient for patients and health care professionals.

The ICARIA-MM trial: Isatuximab plus pomalidomide and dexamethasone, a new therapy option in patients with R/R MM?

The ICARIA-MM trial presented by Paul Richardson from the Dana-Farber Cancer Institute focused on isatuximab, another anti-CD38 monoclonal antibody [3]. The function of isatuximab is in many ways similar to daratumumab. However, isatuximab has less complement-dependent cytotoxicity than daratumumab. Therefore, perhaps isatuximab leads to less infusion-related reactions and has a shorter infusion time than daratumumab.

In the ICARIA trial, an international phase III study, 307 patients with R/R MM and at least 2 prior lines of therapy were randomised 1:1 to receive either isatuximab together with pomalidomide and low dose dexamethasone (Isa-Pd) or pomalidomide and low dose dexamethasone alone (Pd) [4].

The median progression free survival was significantly higher in the patient cohort receiving Isa-Pd (11.53 months for the Isa-Pd arm vs. 6.47 for the Pd arm, (95% CI 0.44-0.81), $P=0.001$). In line with these findings, the overall response rate (ORR) was also significantly higher with 60.4% in the Isa-PD arm versus 35.3% in the Pd arm.

Overall, the safety profile was manageable, despite a higher rate of neutropenia and infections in the cohort with isatuximab.

In summary, isatuximab in combination with pomalidomide and dexamethasone is a new therapeutic option in R/R MM, but open questions remain: Is isatuximab still effective for myeloma patients who are refractory to daratumumab and/or elotuzumab? Can isatuximab be given after treatment with daratumumab?

AMG 420, an Anti-BCMA Bispecific T-Cell Engager (BiTE®) Immunotherapy

B cell maturation antigen (BCMA) is a cell surface receptor, which belongs to the tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily and is almost exclusively expressed on plasmacells and plasmablasts [5]. In the last few years multiple immunotherapies directed against BCMA have been developed, such as BCMA CAR-T or BCMA-BiTE®. A BCMA-BiTE® links with CD3 on T-cells on one side and with BCMA on plasma cells on the other side.

At the EHA, Max Topp presented results of a first-in-human phase I dose escalation study with the anti-BCMA BiTE® AMG 420. Primary endpoints were dose limiting toxicity and maximum tolerated dose [6].

AMG 420 was given by continuous infusion in 6-week cycles for 5 cycles or until disease progression (PD) or toxicity. Dose limiting toxicity was reached in three of 42 patients and in two cases at a dose of 800ug/d. The maximum tolerated dose was thus 400ug/d.

Overall, 13 of 42 patients responded to the treatment with the highest response rate of 70% at a dose of 400ug/d (7 of 10 patients). Therefore, the recommended dose for further investigation is 400ug/d.

References

1. DARZALEX® (daratumumab) injection, for intravenous use [package insert]. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc. 2019.
2. Mateos M-V. et al. COLUMBA-Study, Oral presentation EHA 2019, Abstract S823.
3. Richardson PG et al. Isatuximab plus pomalidomide/dexamethasone versus pomalidomide/dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: ICARIA Phase III study design, Future Oncol 14: 1035-1047, 2018.
4. Richardson PG et al. ICARIA-MM trial, Oral presentation EHA 2019, Abstract S824.
5. Yu-Tzu Tai & Kenneth C Anderson (2019). B cell maturation antigen (BCMA)-based immunotherapy for multiple myeloma. Expert Opin Biol Ther 11: 1-14, 2019.
6. Topp M et al. Oral presentation EHA 2019, Abstract S825.

ESMO Highlights 2019 Gastrointestinal malignancies

Author: Dr. med. Lorenz Bankel, Medical Oncology, Universitätsspital Zürich

This year's ESMO congress was again a firework of exciting new data. Importantly, a variety of interesting and long awaited data on gastrointestinal malignancies were presented. We will hereby present 3 highly relevant studies.

Hepatocellular Carcinoma – Checkmate 459

In advanced hepatocellular cancer first line treatment options consist in VEGF-directed tyrosine kinase inhibition (TKI) with sorafenib or lenvatinib [1]. Immune checkpoint blockade showed promising results in phase I/II trial [2].

However, immunotherapy and TKI therapy have never been compared in a phase III study, which was the aim of the CheckMate 459 study (#LBA38_PR). 743 patients with previously untreated advanced HCC were randomized to receive nivolumab or sorafenib. Disappointingly, the primary endpoint overall survival was not significantly different (16.4 vs 14.7; HR 0.85; $p=0.0752$). Nivolumab showed an objective response

rate (ORR) of 15 % vs. 7% with sorafenib. In patients with PD-L1 positive tumors ($\geq 1\%$) ORR increased to 28% (20 patients) with nivolumab compared to 9% in the sorafenib group. Safety and quality of life analyses also favored the nivolumab group with the known low rate of grade 3/4 toxicity.

Even though overall survival was not superior over sorafenib, nivolumab showed clinically meaningful responses and long-term survival with a favorable safety profile. Due to the later separation of the survival curves, favoring nivolumab, final results of OS should be assessed after longer follow-up. Meanwhile, results of the IMbrave 150 trial (atezolizumab/bevacizumab vs sorafenib; phase III) were announced in a press release, indicating the IO arm to be superior for OS and PFS [3].

Locally advanced pancreatic cancer – NEOLAP trial

The majority of patients with newly diagnosed pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) present in a locally-advanced or metastasized stage. The conversion of patients with unresectable, locally advanced PDAC using intensive induction therapy has shown to improve overall survival. The German multicenter phase II NEOLAP trial (#6710) compared induction chemotherapy of gemcitabine/nabpaclitaxel (G/nP) with sequential therapy of G/nP and FOLFIRINOX.

168 patients with locally advanced PDAC were randomized to receive 4 cycles G/nP vs 2 cycles G/nP and 4 cycles FOLFIRINOX then both arms followed by surgery and another 3 cycles G/nP.

Due to the small sample size no significant difference was demonstrated neither in the resection rate (primary endpoint; 45.0 vs 30.6%; $p=0.135$) nor in OS and PFS (secondary endpoints). However, the 15% difference in resection rate suggests a clinically meaningful benefit of an intensive induction therapy with G/nP followed by FOLFIRINOX. Moreover, the study design of this small, randomized trial was suboptimal, a randomization of induction chemotherapy of FOLFIRINOX vs G/nP would have been more meaningful. Overall, FOLFIRINOX appears to be more active as induction chemotherapy for locally-advanced PDAC. Indeed, large cohort studies have shown resections rates of up to 60% [4] in this setting.

Metastatic colorectal cancer (mCRC) – BEACON trial

BRAF V600E mutated mCRC represents a very aggressive phenotype with bad prognosis in about 10% of mCRC patients [5]. Clearly there is a need for targeted therapy after failure of first line therapy. The BEACON trial (phase 3; #LBA32) compared two targeted therapy regimens consisting of encorafenib, binimetinib and cetuximab (triplet) or encorafenib and cetuximab (doublet) with standard chemotherapy plus cetuximab. 665 previously treated mCRC patients were included. Both target-

ed treatment arms showed significant improvements in ORR (primary endpoint; 35% (triplet) and 29% (doublet) vs 7%, $p<0.0001$) and overall survival (9.0 (triplet), 8.4 (doublet) vs 5.4 months, HR 0.52, $p<0.001$). Comparison between the both TKI arms were not possible at this early interim analysis. All three arms proved to be safe with tolerable rates of grade 3 toxicity, however, being higher in the triplet compared to the doublet arm. Due to these positive results, targeted doublet or triplet therapy should be considered a new standard of care in this patient subset.

References

1. Vogel A, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 30: 871-873, 2019. doi:10.1093/annonc/mdy510.
2. El-Khoueiry AB, et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. *Lancet* 389: 2492-2502, 2017. doi:10.1016/S0140-6736(17)31046-2.
3. Ltd, H-L R Media Release: Roche's Tecentriq in combination with Avastin increased overall survival and progression-free survival in people with unresectable hepatocellular carcinoma, 2019.
4. Hackert T, et al. Locally Advanced Pancreatic Cancer: Neoadjuvant Therapy With FOLFIRINOX Results in Resectability in 60% of the Patients. *Ann Surg* 264: 457-463, 2016. doi: 10.1097/SLA.0000000000001850.
5. Tran B, et al. Impact of BRAF mutation and microsatellite instability on the pattern of metastatic spread and prognosis in metastatic colorectal cancer. *Cancer* 117: 4623-4632, 2011. doi:10.1002/cncr.26086.

ESTRO Highlights 2019: therapeutic implications

Author: Olalla Santa Cruz¹, Paula Tsoutsou², Stephan Bodis³

¹ Radiation Oncology Department, Réseau Hospitalier Neuchâtelois, La Chaux-de-Fonds, Switzerland

² Radiation Oncology Department HUG – Hôpitaux Universitaires de Genève, Switzerland

³ Center for Radiation Oncology KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Switzerland

European Society of Radiation Oncology (ESTRO) was founded in 1980. In 2019 the 38th edition came about in achieving the attendance of more than 6000 participants from 100 countries. I review three papers focussing on the effectiveness combining different drugs as targets or antibiotics with radiation and improving patient's quality of life shortening treatment time.

Hypofractionated vs conventional radiotherapy for prostate cancer: 7 yr results from the HYPRO trial

Abstract OC-0272. L Incrocci [1].

The study is based on improving efficacy of treatment in prostate cancer using moderate HF. The use of a linear-quadratic model suggests that HF schema will produce less toxicity and will be more effective in prostate cancer. The HYPRO trial is a randomized phase III study investigating in 804 patients the superiority of hypofractionated (HF) vs conventionally fractionated (CF) radiotherapy for patients with intermediate- or high-risk, localized, prostate cancer, actualized at 7-years follow-up. Patients were randomized to HF (64.6Gy, in 19 fr) or CF (78Gy in 39 fr). The primary end-point was relapse-free survival (RFS) at 7 years. The results indicate that RFS was 71.7% (95% CI 66.4-76.4) for HF versus 67.6% (95% CI 62-72.5) for CF (p=0.52). Not statistical evidence of heterogeneity across subgroups was observed. Local RFS sub-analysis reflected a significant interaction between treatment arm and Gleason score ≥ 8 . HF arm did not translate in superior tumor control. Under these results, HF cannot be implemented as new standard of care. In my view, after several randomized controlled trials (RCTs) it has been demonstrated that moderate HF confers similar prostate-cancer-control outcomes with similar rates of late toxicity. Considering the convenience of the patients and the cost of treatment, both options can be discussed with patients.

Stereotactic radiotherapy (SRT) for oligoprogressive NSCLC: clinical scenarios affecting survival

Abstract OC-0059. S Kroeze.

Outcome disease as well as toxicity is not well known in combination between SRT and target treatment. TOASTT trial is a DEGRO initiative multicentric registry. It evaluated in 108 patients SRT of 192 lesions undertaken in 16 clinics. OS, PFS, LC and time to systemic therapy-switch after SRT were analysed. Concurrent treatment was 60% ALK- or EGFR-TKI, 31% PD-L1/PD-1 inhibitors and 8% bevacizumab. Patients were divided in SRT of ≤ 5 metastases without additional disease, SRT of ≤ 5 progressive metastases with controlled disease of all other metastasis and SRT of ≤ 5 metastases with mixed response or uncontrolled disease. The results demonstrate that LC after SRT was excellent in all groups, with limited severe toxicity. Significant improve in OS for patients with limited progressive disease and PFS especially good in the first group was observed. A large number of patients could continue the same systemic treatment 1y after SRT (86%, 47% and 39%). The majority had oligometastatic recurrence treated most frequently with an ablative treatment. The abstract suggests that despite good results we need prospective trials. In my opinion, we must be careful to know the implication of radiation localisation and time between both.

Gut microbiota SCFAs (short chain fatty acids) modulate dendritic cell antigen presentation and impact in radiotherapy

Abstract SP-0331. A Facciabene.

The role of microbiota in immunomodulation can compromise the response to radiation treatment promoting specific T cell subset. Vancomycin was used here to evaluate this impact. They observed that vancomycin potentiates the RT-induced anti-tumor immune response and tumor growth inhibition in a melanoma and lung tumor model. The synergism between vancomycin-RT was dependent on TAA (tumor-associated antigens) cross presentation to cytolytic CD8⁺ T cells and on IFN-g. Vancomycin treatment increases overall and well-specific T cells infiltration in tumor and decreases the tumor draining lymph nodes. Supplementation of butyrate (SCFAs produced by microbial fermentation) inhibited antigen presentation and prevent vancomycin-RT synergy.

In conclusion, depletion of vancomycin sensitive bacteria enhances the anti-tumor activity of RT, which has relevant clinical implications. To my mind, the implication from this work is that inhibitors of SCFA could potentially be delivered in combination with radiation to serve as radiosensitizers.

Reference

1. JROBP; Oct 5, 2019.

ESMO Highlights 2019 Genitourinary tumors

Author: Dr. med. Karim Saba¹ and PD Dr. med. Richard Cathomas²

¹ Department of Urology and ² Department of Oncology, Cantonal Hospital Graubünden, Chur, Switzerland

At this year's annual ESMO congress many interesting trial results have been presented in the field of genitourinary oncology. Here, we highlight four trials that are most important for daily practice.

In the RADICALS trial the effect of adjuvant radiotherapy vs early salvage radiotherapy after radical prostatectomy was investigated. The primary endpoint – freedom from distant metastases – has not been reached yet, but preliminary results regarding biochemical recurrence-free survival were currently presented. Patients after radical prostatectomy (with at least one of the following criteria: pT3/4, Gleason Score 7-10, preoperative PSA

≥10ng/ml or positive surgical margins) with a postoperative PSA ≤0.2ng/ml were randomized to adjuvant or early salvage radiotherapy (administered in case of consecutive rises and PSA >0.1mg/ml). Of 1'396 recruited patients the majority had locally advanced disease (pT3/4: 75%) and/or positive surgical margins (R1: 63%). After a median follow up of 5 years no benefit of adjuvant radiotherapy was found with regards to biochemical recurrence (hazard ratio [HR]: 1.1 [95%-CI: 0.81-1.49]; p=0.56). In the salvage arm 63% of patients did not require treatment. The preliminary results from the RADICALS trial therefore support the concept of early salvage radiotherapy by which >60% of patients can be spared from radiotherapy.

Ronald de Wit presented the results from the CARD trial, comparing Cabazitaxel to treatment with a new hormonal agent (NHA; Abiraterone or Enzalutamide) in the third line setting for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) [1]. Patients with mCRPC having been treated with docetaxel and who progressed on NHA within 12 months were randomized to Cabazitaxel (n=129) or the NHA that had not been previously administered (n=126). In the Cabazitaxel and NHA-groups, median age was ≥75 years in 35% and 27%, and tumor progression was clinical in 67% and 71%, respectively. The primary endpoint of radiographic progression-free survival was much improved in the Cabazitaxel-group (8 months [95%-CI: 5.7-9.2]) compared to the NHA allocation (3.7 months [95%-CI: 2.8-5.1]) and statistically significant (HR: 0.54 [95%-CI: 0.40-0.73]; p<0.0001). Median overall survival (OS) was also significantly improved with 13.6 vs. 11.0 months (HR: 0.64 [95%-CI: 0.46-0.89]; p=0.0078). The CARD trial therefore marks a practice changing study making Cabazitaxel the new third line standard for mCRPC patients progressing after docetaxel and on a NHA within 12 months.

Treatment with a PARP-inhibitor in mCRPC patients with DNA repair gene alterations demonstrated interesting efficacy in a small Phase II study [2]. Based on these results, the PROFOUND trial evaluated the efficacy of the PARP-inhibitor Olaparib vs NHA in mCRPC patients with homologous recombination repair (HRR) alterations, who progressed after NHA-treatment. In total, 632 patients were recruited and allocated to Cohort

A (BRCA1, BRCA2 and ATM alterations; n=245) and Cohort B (any other HRR gene alteration; n=142). Patients from both cohorts were randomized 2:1 to Olaparib or NHA (Abiraterone or Enzalutamide at the physician's choice). All patients were pretreated with a NHA, of which 19% had received both Abiraterone and Enzalutamide, and 65% had previously received Docetaxel, Cabazitaxel or both. In Cohort A the primary endpoint of radiographic progression free survival was more than doubled with Olaparib (HR: 0.34 [95%-CI: 0.25-0.47]; p<0.0001). The effect was most pronounced in patients with BRCA2-mutations whereas patients with other HRR alterations had less benefit. PROFOUND marks the first positive biomarker-selected phase III trial in mCRPC, supporting HRR testing in mCRPC-patients progressing after NHA to select for Olaparib-sensitivity.

The IMvigor130-trial randomized 1'213 platinum-eligible patients with untreated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma to standard of care chemotherapy of platinum/gemcitabine, monotherapy with the anti-PD-L1 inhibitor atezolizumab or the combination of platinum/gemcitabine and atezolizumab. Interestingly, a substantial number of patients received carboplatin instead of cisplatin based on the physician's choice despite fulfilling Galsky criteria for cisplatin-eligibility. It is unclear, what impact this has on the trial results. The primary endpoint of progression-free survival (PFS) for the combination-treatment vs platinum-based chemotherapy was reached and was positive (HR: 0.82 [95%-CI: 0.70-0.96]). The combination-treatment improved median PFS from 6.3 (6.2-7.0) months to 8.2 (6.5-8.3) months. In an interim analysis, OS was numerically improved for the combination of chemotherapy/atezolizumab (16.0 vs 13.4 months) but did not meet the prespecified statistical threshold. Longer follow-up will reveal if patients with metastatic urothelial carcinoma may have improved survival using the combination of chemotherapy and atezolizumab as first line treatment.

References

1. de Wit R, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 381: 2506-2518, 2019. doi:10.1056/NEJMoa1911206.
2. Mateo J, et al. DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 373: 1697-1708, 2015.

Korrespondenz:

Tanja Brauen, Marketing Assistant, SAKK Coordinating Center
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern, tanja.brauen@sakk.ch



Jetzt anmelden!

ONKOLOGIE-PFLEGE FORTBILDUNG

Kompetenz und Passion

**10. – 11. September 2020,
St. Gallen/Schweiz**

**Frühbucher-
rabatt bis
31. Mai 2020:
Jetzt
anmelden!**

St. Gallen Oncology Conferences (SONK)
Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)
c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP
Rorschacherstrasse 150, 9006 St. Gallen / Schweiz
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch

The 2019 GIST award goes to Dr. med. Stefanie Jilg, Munich, and Dr. med. Michael Rassner, Freiburg i.Br.

November 21, 2019 – The GIST Group Switzerland has awarded its GIST prize for the tenth time. This year's recipients are Dr. med. Stefanie Jilg, Munich, and Dr. med. Michael Rassner, Freiburg i. Br.

The laudatio was held by Dr. med. Donat Dürr, member of the GIST Group Award Committee and medical advisor of the GIST- Group Switzerland.

The GIST Group Switzerland, the support group for patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST), has awarded its science prize for the tenth time. The 2019 GIST prize, worth CHF 10,000, was awarded to Dr. Stefanie Jilg and Dr. Michael Rassner for their publication on:

«**Circulating cKIT and PDGFRA DNA indicates Disease Activity in Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)**»

Published in *International Journal of Cancer* 2019, Oct 15; 145(8):2292-2303.

Overview of the study

Appropriate and low risk monitoring is required for patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST). The diagnostic gold standard-imaging harbors suboptimal sensitivity and specificity. This prospective, multicentric study investigated whether detection of GIST-specific mutations of cKIT or PDGFRA in so-called free circulating tumor DNA (fcDNA) from blood samples of GIST patients with active disease was feasible and whether the amount of tumor fcDNA correlates with disease. Thus, 25 patients where the initial cKIT or PDGFRA mutation was detected in tissue specimen were included. Mutant fcDNA from these patients was assessed by two different techniques: ligation-PCR/L-PCR and digital droplet PCR/dPCR. The detection of GIST-specific mutations in cKIT or PDGFRA was possible in 16 patients with L-PCR (64%) and 20 patients with dPCR (80%), with either technique in 23 patients (92%). The absolute number of fcDNA fragments as well as the proportion of mutated fcDNA among all fcDNA correlated with tumor size and therapy response in dPCR measurements. Serial measurements of fcDNA reflected the individual disease course for several patients in respect to therapy response or disease progression. In four patients, next generation sequencing detected additional driver and secondary mutations. Taken together, detection of tumor fcDNA in sense of a «liquid biopsy» reflects disease activity in GIST patients and should be incorporated as non-invasive diagnostic tool in routine care.

The award ceremony took place on 21 November 2019 at the semi-annual meeting of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK), held in Zurich.

GISTs are very rare cancers of the gastrointestinal tract that are classified as sarcomas, a group of malignant tumors that affect connective tissue, bone and muscle. They occur in 10-15 people per one million population per year. SAKK, a non-profit organization, also conducts studies on such rare forms of cancer.

Background information

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs)

Gastrointestinal stromal tumors are rare malignancies of the gastrointestinal tract. They are classified as sarcomas, a group of malignant tumors that affect connective tissue, bone and muscle. Some 40-70% of primary GISTs occur in the stomach, 20-40% in the small intestine and 5-15% in the colon and rectum. GISTs must not be confused with the much more common cancers of the gastrointestinal tract that are classified as carcinomas. GISTs account for only about 2% of all gastrointestinal tract cancers. Carcinoma may occur at the same sites as GISTs, but their origins and treatment are completely different.

GIST Group Switzerland

The GIST Group Switzerland is an organization for the support of those affected by gastrointestinal stromal tumors. It supports every effort to improve the treatment of GISTs. To this end, the GIST Group awards an annual prize to organizations or individuals committed to achieving this goal. The prize is awarded for lectures, publications, panel discussions, scientific or socially relevant projects. The award of CHF 10,000 is donated by the GIST Group Switzerland.

Further information: www.gist.ch, gist@gist.ch

SAKK

The Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) is a non-profit organization, which has been conducting clinical trials in oncology since 1965. Its primary objective is to research new cancer therapies, to develop existing treatments further and to improve the chances of a cure for patients with cancer. This takes place through cooperative projects within Switzerland and in collaboration with centers and study groups abroad. The SAKK is supported by a service level agreement with the State Secretariat for Education, Research and Innovation (SERI) and also by partners such as the Swiss Cancer League and Swiss Cancer Research. For more information, go to www.sakk.ch, info@sakk.ch

Media contacts

Dr. Donat Dürr, Cantonal Hospital Zug, donat.duerr@zgks.ch, phone +41 41 399 40 50

Flurina Hoffmann, Head Fundraising & Communication, SAKK, flurina.hoffmann@sakk.ch, phone +41 31 389 91 91

Wer Forschung fördert, ermöglicht Fortschritte – und schenkt Hoffnung

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

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz ist 1991 gegründet worden. Sie hat sich seither zu einem der wichtigsten Forschungsförderer im Bereich Krebs entwickelt. Sie evaluiert alle bei ihr eingereichten Projekte aus dem ganzen Bereich der Krebsforschung – und unterstützt die besten und vielversprechendsten Vorhaben mit jährlich mehr als 20 Millionen Franken.

Vor einem halben Jahrhundert bedeutete die Diagnose Kinderleukämie den sicheren Tod, heute können vier von fünf Kindern erfolgreich behandelt werden. Auch die Überlebensaussichten zahlreicher anderer Krebsbetroffener haben sich in den letzten 50 Jahren in entscheidendem Masse verbessert. All diese Fortschritte basieren auf

intensiven und zuweilen auch mühseligen Forschungsarbeiten, die immer wieder neue Behandlungsoptionen aufzeigen und testen und so unser Wissen über die Erkrankung erweitern.

Wissenschaft: der beste Trumpf im Kampf gegen Krebs

Weil der Krebs zumindest als Alterserscheinung ein Stück weit zu unserer Biologie gehört, muss sich die Menschheit wohl an den Gedanken gewöhnen, dass es im Kampf gegen Krebs vielleicht keinen endgültigen Sieg gibt. In Zukunft könnte das – bescheidenere, aber dafür ehrlichere – Ziel oft darin bestehen, den Krebs als chronische Erkrankung im Zaum zu halten. Doch auf jeden Fall bleibt



Mai 2018, WiKo-Mitglieder von links nach rechts: Pedro Romero, Sarah Dauchy, Jürg Schwaller, Mark Rubin, Primo Schär (bis Ende 2019; ab 2020 Manuel Stucki), Jörg Huelsenken, Maria Blettner (bis Ende 2018; ab 2019 Milena Maule), Andrea Alimonti, Simone Benhamou, Aurel Perren, Emanuele Zucca, Jörg Beyer, Nancy Hynes (Präsidentin), Beat Schäfer, Martin Pruschy (bis Ende 2019; ab 2020 Andreas Boss), Sabine Werner, Silke Gillissen (bis Juni 2018; ab Juli 2018 Markus Joerger), Rolf Marti (Bereichsleiter Forschung, Innovation & Entwicklung / KFS), Tatiana Petrova, Peggy Janich (Leiterin Forschungsförderung / KFS), Sophie Pautex.

die Wissenschaft der beste Trumpf, den wir im Kampf gegen die Erkrankung haben. Und jeder Forschungserfolg – auch wenn er für sich betrachtet klein und nicht sehr bedeutend erscheinen mag – nährt berechtigterweise die Hoffnung, dass uns auch weiterhin wichtige Fortschritte in der Behandlung und Bekämpfung von Krebs gelingen. Diese Überzeugung treibt die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) an, mit den ihr anvertrauten Spendengeldern Forschungsprojekte zu unterstützen, die die Wissenschaftliche Kommission (WiKo) zuvor sorgfältig evaluiert hat. Die Mitglieder der WiKo sind anerkannte Fachpersonen mit einem hervorragenden wissenschaftlichen Leistungsausweis. Zusammen decken sie alle für die Krebsforschung relevanten Forschungsbereiche ab. So setzt sich die WiKo aus Vertreterinnen und Vertretern folgender Disziplinen zusammen:

- Grundlagenforschung: 8 Mitglieder
- klinische Krebsforschung: 7 Mitglieder
- psychosoziale Krebsforschung: 2 Mitglieder
- epidemiologische Krebsforschung: 2 Mitglieder

Die WiKo begutachtet die Forschungsgesuche nach klaren Kriterien (siehe Kasten «Die Kriterien für qualitativ hochstehende Krebsforschung»). Bei der Evaluation der Gesuche steht immer die Frage im Zentrum, ob ein Forschungsprojekt das Potential hat, wichtige neue Erkenntnisse zu erlangen, die dazu beitragen können, die Vorbeugung oder die Behandlung von Krebs zu verbessern. Besonderen Wert legt die WiKo dabei auf patientennahe Forschung.

Die Kriterien für qualitativ hochstehende Krebsforschung

Die Beurteilung der wissenschaftlichen Qualität von Forschungsgesuchen erfolgt anhand der folgenden Kriterien:

- *Krebsrelevanz*: Fördert das Projekt den Erkenntnisgewinn hinsichtlich Ursachen, Vermeidung oder Behandlung von Krebs?
- *Originalität*: Ist das Projekt originell und innovativ (bei Projekten der Grundlagenforschung) beziehungsweise von sozioökonomischer Bedeutung (bei klinischen oder epidemiologischen Projekten)?
- *Wahl der Methoden*: Sind die am besten geeigneten Methoden vorgesehen, um das Projekt zu realisieren?
- *Machbarkeit*: Ist das Projekt in finanzieller, personeller und organisatorischer Hinsicht durchführbar?
- *Bisherige Leistungen*: Welche wissenschaftlichen Leistungen haben Gesuchsteller oder Projektgruppe bisher erbracht?

Eingehende Prüfung, sorgfältiger Vergleich, unabhängiger Entscheid

Jedes Forschungsgesuch wird von mehreren Fachexpertinnen und -experten eingehend geprüft. Neben zwei Mitgliedern der WiKo bewerten auch internationale Begutachter die wissenschaftliche Qualität eines Gesuchs (siehe Kasten «Der Ablauf der Gesuchsevaluation»). Diese Bewertungen fliessen am Schluss in die zwei Mal im Jahr stattfindenden Sitzungen der WiKo mit ein, an der alle Projektanträge diskutiert und miteinander verglichen werden. Die WiKo beurteilt dabei, wie einzigartig, gut durchdacht und durchführbar die Forschungsvorhaben sind – und empfiehlt nur die besten Projekte zur Förderung. Basierend auf diesen Empfehlungen trifft der Stiftungsrat der KFS den Entscheid, welche Projekte eine finanzielle Unterstützung erhalten.

Der Ablauf der Gesuchsevaluation

- Das Forschungsgesuch wird online eingereicht.
- Das Gesuch wird zwei Mitgliedern der WiKo zugeteilt.
- Die beiden WiKo-Mitglieder schlagen externe Begutachter vor.
- Die externen Begutachter werden von der Geschäftsstelle der KFS für die Gesuchsbeurteilung angefragt.
- Das Gesuch wird evaluiert. Pro Gesuch werden vier bis sechs Beurteilungen (Reviews) eingeholt, zwei davon erstellen Mitglieder der WiKo.
- Das Gesuch mit den gesammelten Beurteilungen wird an einer der beiden jährlichen Sitzungen der WiKo eingehend diskutiert.
- Nach der WiKo-Sitzung erstellt die Geschäftsstelle der KFS ein ausführliches Protokoll sowie eine Rangliste der Gesuche gemäss den Empfehlungen der WiKo.
- Die Rangliste geht an den Stiftungsrat der KFS. Er entscheidet, welche Gesuche finanzielle Unterstützung erhalten.
- Die Geschäftsstelle der KFS informiert die Gesuchstellenden über den Entscheid, sie stellt ihnen dabei die Reviews in anonymisierter Form zur Verfügung.

Begrenzte finanzielle Mittel

Die KFS unterstützt ausschliesslich industrieunabhängige Forschungsprojekte. Da die finanziellen Mittel limitiert sind, können leider nicht alle qualitativ hochstehenden Gesuche gefördert werden. So hat die WiKo etwa im

Jahr 2019 insgesamt 159 Forschungsgesuche evaluiert und 102 davon als solid und erfolgverheissend eingestuft und deshalb zur Förderung empfohlen. Aufgrund der begrenzten finanziellen Mitteln konnten die KFS und ihre Partnerorganisation Krebsliga Schweiz allerdings nur 66 Projekte bewilligen. Die Gesuchstellenden der anderen 36 qualitativ hochstehenden Vorhaben erhielten eine Absage, obwohl die Projekte bei der Evaluation durch die WiKo sehr gut abgeschnitten hatten.

Mit diesen Projekten geht die KFS auch gezielt Stiftungen an, die sich auf die sorgfältige und eingehende Prüfung der Forschungsgesuche durch die WiKo verlassen können und daher wissen, dass ihr Geld zur Unterstützung dieser Projekte gut investiert ist. Die KFS ist aber ebenso den zahlreichen Spenderinnen und Spendern sehr

dankbar: Ohne sie wären die gesamten Forschungsförderungstätigkeiten nicht denkbar. Die KFS hofft, auch weiterhin auf das Vertrauen und die Treue ihrer Spenderinnen und Spender zählen zu können. Das ermöglicht ihr, auch in Zukunft Forschungsprojekte zu fördern, Fortschritten in der Behandlung und Bekämpfung von Krebs den Weg weisen – und Krebsbetroffenen Hoffnung schenken.

Korrespondenz:

Dr. Peggy Janich
Leiterin Forschungsförderung
Krebsliga / Krebsforschung Schweiz
Effingerstrasse 40, 3001 Bern
scientific-office@swisscancer.ch

SWISS BRIDGE AWARD 2020

Swiss Bridge is a private foundation associated with the Swiss Cancer League, the Swiss Cancer Research foundation and the Union for International Cancer Control (UICC), and supports high-quality cancer research in Europe. This year, **young investigators**¹ with projects focusing on **basic and translational research in childhood cancer** are eligible for application.

Investigators from academic and cancer research institutions in Europe are invited to submit a **note of intent by e-mail** for a new cancer research project on or before **30 April 2020**.

The proposals will be evaluated by an international scientific jury. 6 – 8 investigators will be shortlisted and invited to submit a detailed research application by mid-June 2020. Upon peer review and recommendation from the scientific jury, up to 3 projects will receive funding amounting to a total support of **500 000 Swiss francs**².

The **winners** will be invited to an award ceremony to be held in Zurich on 21 October 2020.

The entire **note of intent** including attachments **may not exceed 6 pages** (3000 words) and must include:

- the title of the project
- the name, address and affiliation of the principal investigator
- the domain of research (basic, clinical, translational, other – please specify)
- the principal investigator's short curriculum vitae
- a list of up to 10 publications by the principal investigator (please provide the following information: h-index, total number of publications and total sum of citations)
- the name(s), address(es) and affiliation(s) of potential co-applicant(s) (CVs are not required)
- the project period (max. 3 years)
- the amount of financial support requested (max. 300 000 Swiss francs)

Please note: The award does not cover any indirect, infrastructure or overhead costs, which must be met by the research institution.

- a summary of the project and
- a statement regarding the relevance and potential contribution of the project to cancer control

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

¹ Please note that the term *young investigator* refers to early stage researchers under the age of 45 holding a PhD or MD and having obtained an independent position at a hospital, university, or research institute in Europe (e.g. junior group leaders, assistant professors, lecturers, scientists establishing their own research group).

² To non-Swiss residents the prize money will be paid in US Dollars.

Questions? Contact us: swissbridge@swisscancer.ch

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

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

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» 2020–2021
«DAS IN PSYCHOONKOLOGISCHER BERATUNG» 2020–2021
«MAS IN PSYCHOONKOLOGIE»

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.

Die Studiengänge vermitteln Wissen aus den Fachgebieten der Psychologie, Medizin, Pflege und Sozialarbeit. Mit dieser Weiterbildung werden die Teilnehmenden befähigt, mit Menschen, die an einer Krebserkrankung leiden, zu arbeiten. Zielgruppen sind Fachpersonen aus der Medizin und Pflege (Onkologie, Psychiatrie), Psychologie, Sozialarbeit, Theologie, Kunsttherapie sowie weitere Fachpersonen aus dem Gesundheits- und Sozialbereich.

Für den «CAS in Grundlagen der Psychoonkologie» 2020 – 2021 und den «DAS in Psychoonkologischer Beratung» 2020 – 2021 sind Anmeldungen per sofort möglich. Start des CAS und des DAS ab August 2020.

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

30.04.2020 Bern – **Vormittags:** Belastungsreaktion versus psychische Störung bei onkologischen Patienten (u.a. Progredienzangst)

Nachmittags: Klinische Praxis und Supervision

28.05.2020 Bern – **Vormittags:** Psychologische und psychiatrische Diagnostik in der Psychoonkologie II (u.a. Cancer related fatigue)

Nachmittags: Standardisierte Assessments und Dokumentation

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

«CAS IN GRUNDLAGEN DER PSYCHOONKOLOGIE» EINZEL-WORKSHOPS 2020-2021

03.09.2020 Basel – **Ganztags:** Medizinisches Basiswissen: Ätiologie und Risikofaktoren, allgemeine Tumoreinteilung, Staging

22.10.2020 Bern – **Ganztags:** Grundlagen der Psychoonkologie und Konzepte der Psychogenese

29.10.2020 Basel – **Ganztags:** Mamma-Ca

05.11.2020 Bern – **Ganztags:** Lungenkrebs

26.11.2020 Bern – **Ganztags:** Onkologie in der Pädiatrie I

03.12.2020 Bern – **Ganztags:** Urologische Tumoren

17.12.2020 Bern – **Ganztags:** Klinische Praxis und Supervision

07.01.2021 Bern – **Ganztags:** Psychologische und psychiatrische Diagnostik in der Psychoonkologie I

18.02.2021 Bern – **Ganztags:** Lymphome

04.03.2021 Bern – **Vormittags:** Hirntumoren unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen / **Nachmittags:** HNO-Tumoren

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

«DAS IN PSYCHOONKOLOGISCHER BERATUNG» EINZEL-WORKSHOPS 2020–2021

Einzel-Workshops

10.09.2020 Bern – **Ganztags:** Beratung bezüglich Sexualität bei Krebserkrankung

24.09.2020 Bern – **Ganztags:** Kinder von krebserkrankten Eltern

15.10.2020 Zürich – **Vormittags:** Theorie Radiotherapie / **Nachmittags:** Psychische Belastungen der Patienten in der Radioonkologie

22.10.2020 Zürich – **Vormittags:** Medizinische Aspekte in der Radioonkologie (I)

29.10.2020 Zürich – **Vormittags:** Medizinische Aspekte in der Radioonkologie (II)

19.11.2020 Bern – **Ganztags:** Beratung bei gastrointestinalen Tumoren unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen

10.12.2020 Bern – **Ganztags:** Beratung bei Hämatologie unter Berücksichtigung kurativer und palliativer Situationen

14.01.2021 Bern – **Ganztags:** Klinische Praxis und Supervision

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.-08.05.2020, Olten – **Anmeldeschluss 27.03.2020** **05.-06.11.2020, Olten** – **Anmeldeschluss 02.10.2020**

Dieser Kurs ist für den Erwerb des Facharztstitels 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 anerkennt das Angebot mit 12 Creditpunkten als fachspezifische Kernfortbildung.

14.-15.05.2020 – **Anmeldeschluss 14.04.2020**

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.

14.-15.05.2020, Jongny – **Clôture des inscriptions 03.04.2020** **03.-04.12.2020, Jongny** – **Clôture des inscriptions 20.10.2020**

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.

22.-23.10.2020 a Lugano o Bellinzona – **scadenza per l'iscrizione 22.09.2020**

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



Universität
Basel

Fakultät für
Psychologie



Weiterbildungsangebote in Psychoonkologie

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

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

Für den «CAS in Grundlagen der Psychoonkologie» 2020 – 2021 und den «DAS in Psychoonkologischer Beratung» 2020 – 2021 sind Anmeldungen per sofort möglich. Start des CAS und des DAS ab August 2020.

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



krebsliga

ADVANCED STUDIES

THE FUTURE OF HEALTH SERVICES RESEARCH IN SWITZERLAND

Health Service Research Community Building Conference

April 28, 2020 | Eventfabrik Bern, Switzerland

We are delighted to announce the Health Services Research (HSR) Community Building Conference.

Inspirational keynote speeches, networking sessions and interactive formats are part of the programme to discuss the prospects and challenges of health services research in Switzerland.

www.hsrconference.ch

We look forward to welcoming you.

HSR Conference
28.04.2020
Bern

Register now:
hsrconference.ch

Krebs | Nationale Strategie gegen Krebs
Cancer | Stratégie nationale contre le cancer
Cancro | 2014–2020



Smarter Health Care
National Research Programme

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



Oncology e-learning

Your Education, free and just a click away!

www.e-eso.net

e-Learn

with our experts, discussants and materials



Access

any materials available on the site at any time



Connect LIVE

on Thursday at 18:15 CET



Interact

by asking questions to our experts BEFORE, DURING and AFTER the live sessions



Get

CME credits



Create

your own e-ESO agenda



TOPICS

- Medical Oncology
- Surgical Oncology
- Radiation Oncology
- Haemato Oncology
- Nursing

AND MUCH MORE!

CONTENT

- Highlights
- Pathways
- Debates
- Grandrounds
- Oncoreviews
- Clinical cases
- Slides

THURSDAY, ENTER THE LIVE SESSION AND INTERACT

- 9:15** San Francisco
- 12:15** Boston, New York
- 14:15** Buenos Aires
- 17:15** Dublin, Lisbon, London
- 18:15** Madrid, Paris, Rome
- 19:15** Cairo, Cape Town, Tel Aviv
- 20:15** Moscow
- 21:15** Dubai
- 22:45** Mumbai



Keep up-to-date via [#e_ESO](https://twitter.com/e_ESO)



Your regular appointments with education organised without commercial sponsorship by the European School of Oncology in collaboration with



European Retinoblastoma Group (EuRbG): a European network for a very rare pediatric cancer

Prof. Maja Beck Popovic, Pediatric Hematology-Oncology Unit, CHUV, Lausanne



Cancer in children is a rare disease [1], with an incidence in Switzerland of 14,1 in 100'000 person-years [2]. Within this rare disease group, there is a very rare entity which is retinoblastoma [3]. Retinoblastoma is the most frequent malignant intraocular tumor in children [4], but accounts only for 3% of all solid tumors [5]. It usually presents with leukocoria or strabismus (Fig. 1A/B), and can easily be overlooked or diagnosed late, if parents are not believed for reporting a white, often inconsistent, reflection of the pupil, or if a persistent or newly occurring strabismus after the age of 1 month is not rapidly investigated [6]. Awareness amongst pediatricians, early referral to the

ophthalmologist, and subsequently to the retinoblastoma treating center, is crucial to save the life of the child, his/her eye and ultimately his/her vision [7].

Treatment of children with retinoblastoma has undergone tremendous progress over the last 50 years (Fig. 2). While enucleation or external beam radiotherapy cured only 30% of patients in the 30s, the introduction of systemic chemotherapy combined with focal intraocular treatments in the 90s improved not only survival with current > 95% cure rates in developed countries [8], but also eye and vision salvage rates with reduced sequelae related directly to enucleation and risk of developing radiation-induced secondary tumors [9, 10].



Fig. 1. Main symptoms of retinoblastoma.

A Leukocoria
B. Strabismus

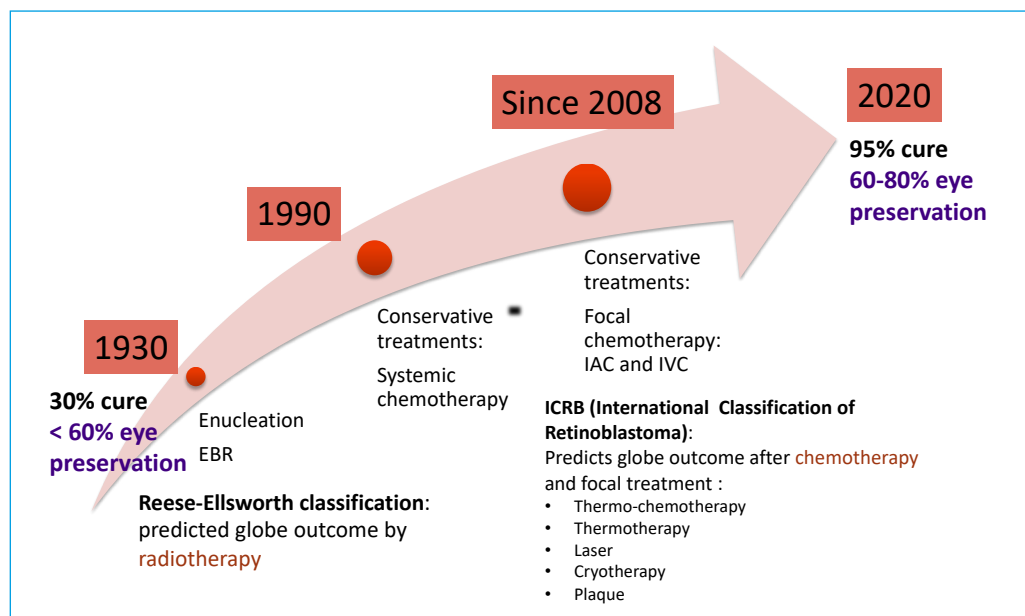


Fig. 2. Treatment over time.

During the last decade, new therapeutic approaches have been developed such as local application of chemotherapy by intraarterial administration into the ophthalmic artery through an inguinal catheter (intraarterial chemotherapy = IAC). Introduced in Japan already in the 1960s in a cultural setting where enucleation was considered not to be socially acceptable [11], it was further expanded by Kaneko in the 90s [12]. The procedure captured interest and experienced a second development when introduced by Abramson et al. in 2008 to treat patients first in relapse [13], and then as a first line therapy [14]. Since then, the procedure has progressively become the standard approach particularly in advanced retinoblastoma [15]. In parallel, in our national center for retinoblastoma in Lausanne, we developed a safe technique for intravitreal injections of chemotherapy (IVC) to improve treatment of the very prevalent refractory intravitreal disease responsible for recurrence after chemotherapy [16, 17]. Since then, IVC has become a standard approach for primary extensive intravitreal disease and all forms of intra vitreous relapse [18].

Thus, treatment of patients with retinoblastoma has turned from bi-disciplinary management to that of a multidisciplinary team (Fig. 3), including specialized ophthalmologists, pediatric oncologists, specifically trained diagnostic neuroradiologists and interventional neuro-radiologists, anesthesiologists, pathologists, orthoptists, dedicated nurses and coordinating personnel. In addition, support by social workers and specialists for low vision reeducation are essential to help patients and families to reorganize in this new setting.

In 60% of cases, retinoblastoma presents as a sporadic unilateral disease, mostly without underlying genetic condition, whereas 40% of patients with bilateral disease pres-

ent a mutation of the retinoblastoma gene RB1 located on chromosome 13 [3]. The presence of a genetic mutation in RB1 not only represents a burden for the future of the patient and the parents, but also a major risk of developing other second primary tumors such as sarcomas, melanomas, leiomyomas and many more, even without exposure to radiotherapy [19]. Thus, awareness of this risk and attention to symptoms are needed for a life-long follow-up of cured retinoblastoma patients.

Whereas knowledge and understanding of biology and molecular abnormalities has tremendously progressed for many pediatric cancers [20], very little is known in retinoblastoma. Paradoxically, now that conservative treatments allow to avoid enucleation and preserve the globe in retinoblastoma patients, we have laboratory tools which could help to perform biological analysis on retinoblastoma material for a better understanding of the disease and development of better treatments.

Treating retinoblastoma means to face a very rare pediatric cancer, that needs a highly specialized multidisciplinary approach for a cure, a life-long follow-up with a high risk for second malignant diseases in some. This has to be delivered with evidence based mainly on single-center publications, often on small patient cohorts, using of different systems of disease classification at diagnosis and for evaluation of response to treatment, heterogeneous indications for enucleation, limited information on toxicity and long-term outcome of the newer treatment modalities, as well as very scarce data on biology.

The awareness of this situation led to the creation in 2014 of the European Retinoblastoma Group, EuRbG, with the aim to unite specialists, share the knowledge and expertise, establish guidelines, harmonize treatments, de-

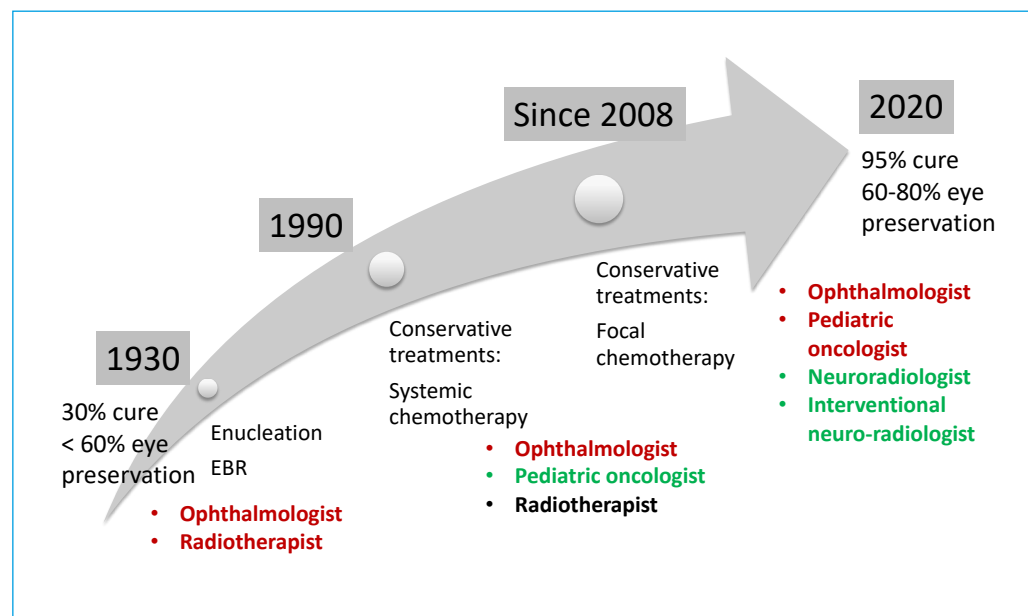


Fig. 3. Towards a multidisciplinary management.

velop common prospective projects, increase the patient number in trials and registries and thus globally improve treatments and outcomes for retinoblastoma.

EURbG is a pan-European partnership between professionals involved in the care of retinoblastoma, and families and patients affected by retinoblastoma, collaborating in a network. It effectively connects specialists from all major treating centers into a single European structure. The EURbG is organized into working packages (Fig. 4). Each package is chaired by one participating nation, and its representative(s), but collaboration reaches out beyond frontiers.

- WP1: Conservative treatments: Leader Lausanne (Munier, Beck-Popovic), Switzerland
Development of consensus and good practice guidelines for eye-preserving and vision-sparing treatment, including local ophthalmological therapies.
- WP2: Non-conservative treatments: Leader Institut Curie (Doz, Aerts), Paris, France
Development of good practice guidelines for non-conservative treatment of retinoblastoma and use of adjuvant therapy and a strategy for the treatment of patients with buphthalmia and/or optic nerve invasion.
- WP3: Late effects and quality of life: Leader Amsterdam (Moll), The Netherlands
Development of consensus guidelines for screening for second tumours, as well as establishment of follow-up strategies and guidelines for early detection of second tumours and late effects, to

harmonize with the activities of the European Retinoblastoma Imaging Collaboration (ERIC) and International Guideline Harmonisation Group (IGHG).

- WP4: Mutation diagnosis and biobanking: Leader Essen (Lohmann), Germany
Development of consensus guidelines for genetic testing and genetic counselling and guidelines for bio-banking and to provide access to the genetic testing and genetic counselling in participating centers across the EU.
- WP5: Dissemination of the project: Leader Prague (Kepak), Czech Republic
To ensure availability of the results and deliverables of the project to the target groups in order to achieve the widest dissemination of the EURbG group activities among scientific societies, medical groups, parental advocacy groups and the public.
- WP6: Web resources and communication: Leader Birmingham (Jenkinson, Parulekar), UK
To create a reference network (EURbG) among major European retinoblastoma groups. To develop a dedicated website for dissemination of the network, with description of referral pathways, organization of educational workshops and virtual meetings for the discussion of cases and referral patterns. Development of a virtual consultation system is in discussion.
- WP7: Coordination of the projects: Leader Barcelona (Chantada), Spain
To develop the necessary tools and procedures to ensure the successful implementation of the

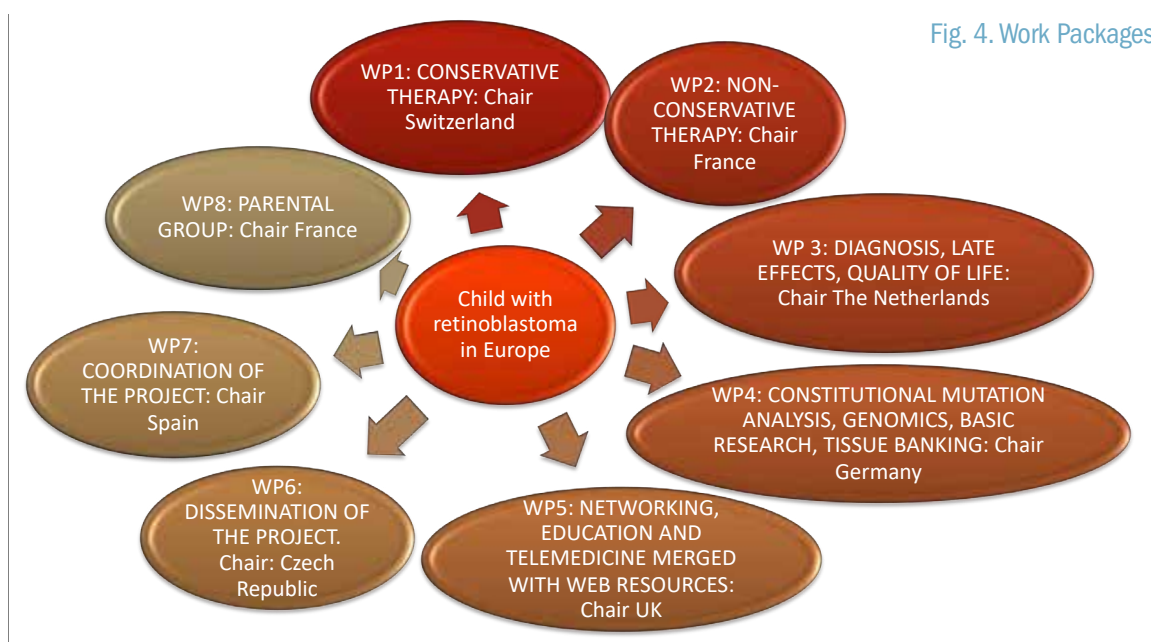


Fig. 4. Work Packages of EuRbG.

planned activities, and financial support for sustainability of the group. To develop an internal communication plan to promote and facilitate effective communication between all associated and collaborating partners.

To assist in the organization of the group meetings with local organizing committees.

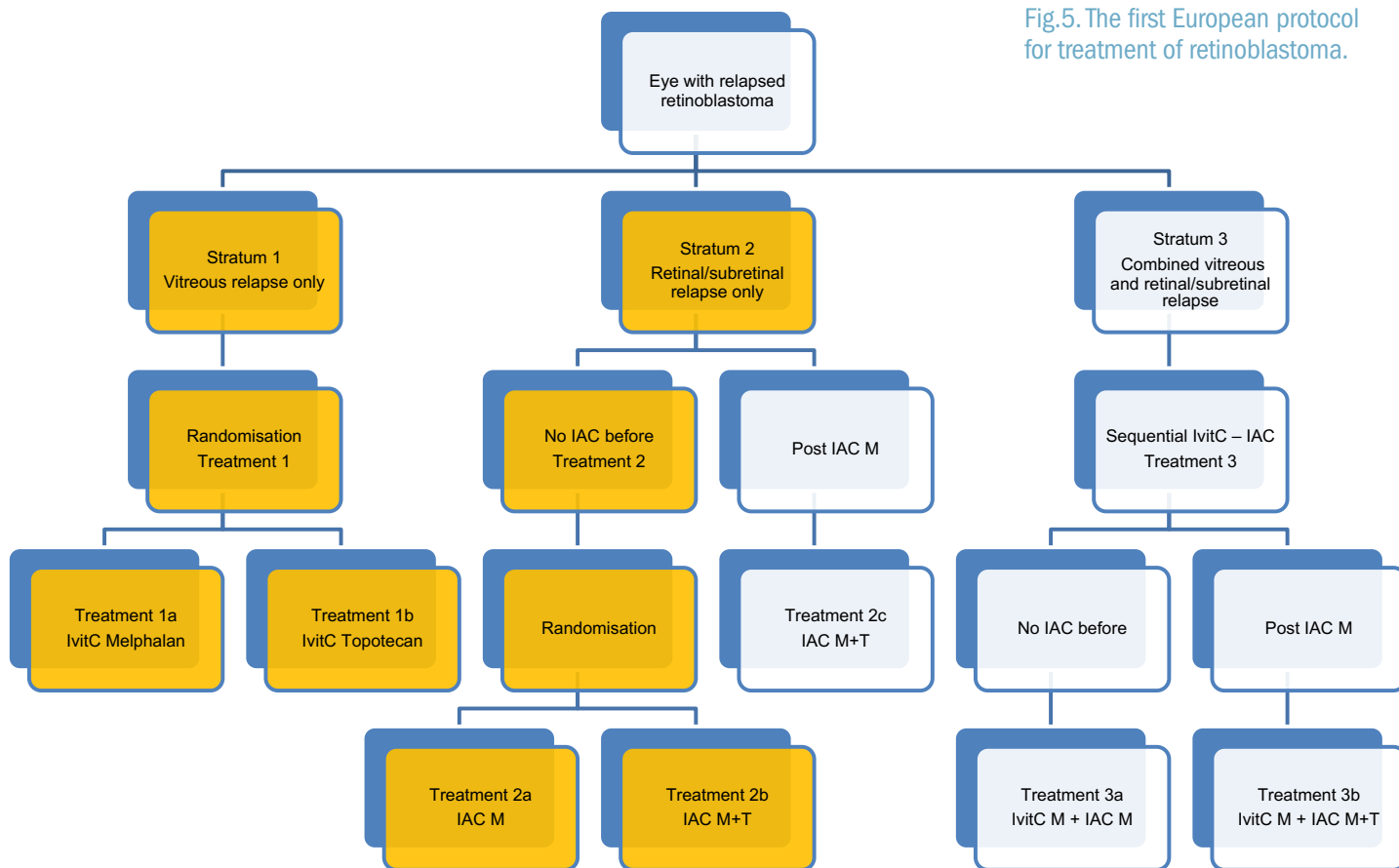
WP8: Parental groups

Since the foundation in 2015 by the French organization Retinostop, other parental organizations have joined such as the English organization CHECT, the Italian organization AILR and Germany's KAKS. The Netherlands, Austria, Spain and other countries are in the process of building a parental group. The parental group is supportive of research in the field of retinoblastoma, is active in informed consent review and contributes to the social support of families.

The specialized center for patients with retinoblastoma in Switzerland is in Lausanne and comprises the University Eye Hospital Jules Gonin and the Pediatric Hematology Oncology Unit at the Lausanne University Hospital (CHUV). We have since many years been focusing on

therapies which allow to avoid enucleation and especially radiotherapy. The introduction of **systemic chemotherapy combined with intensive sequential local treatments** (intraocular treatment such as cryocoagulation, photocoagulation, laser, plaque brachytherapy) allowed to avoid external beam radiotherapy and/or enucleation in 2/3 of patients with less advanced (stage Reese-Ellsworth I-III) disease, but with unsatisfactory results in disease at stage IV and V [9], who needed secondary enucleation and/or radiotherapy for definite disease control which was very much in line with the experience of other treating centers. With systemic chemotherapy becoming the main treatment for retinoblastoma, a new staging system for intraocular retinoblastoma had to be developed to more precisely define the indication of chemotherapy [21], in contrast to the Reese-Ellsworth classification which was based on external beam radiotherapy and enucleation as the main stain of treatment [22] (Reese-Ellsworth 1967). This was followed by the development of a new international staging system of patients classified according to extent of disease encompassing those patients who could not undergo conservative treatment and those with overt extra-ocular extension [23], including a substaging for histopathological features of enucleated specimens.

Fig.5. The first European protocol for treatment of retinoblastoma.



Another approach for patients with relapsed tumors after chemotherapy is **plaque brachytherapy**. In contrast to isotopes widely used such as ^{125}I , our choice was ^{106}Ru because of its reduced radiation of critical eye structures such as lens, macula, optic disc and orbit [24]. In our hands ^{106}Ru plaque brachytherapy as second-line or salvage treatment allowed to achieve eye salvage in overall 76% of cases with acceptable side effects (retinal detachment, proliferative retinopathy, subcapsular cataract) [25]. For the very challenging situation of relapse in the macula and/or papilla after chemotherapy and local treatment, usually treated by either enucleation or external beam therapy, we applied a **stereotactic radiotherapeutic approach** and achieved a 2 years local control rate of 82% with minor side effects, specifically no optic neuropathy [26].

In the era of innovative treatments such as **intraarterial and intravitreal chemotherapy**, we started our national phase II single arm protocol for patients with relapsed retinoblastoma in 2012 (SPOG-RB-2011-437/11) and showed that intraarterial and intravitreal chemotherapy was efficient in heavily pretreated patients to avoid enucleation and/or radiotherapy. However, most of the patients needed additional treatments (Beck Popovic et al. *Pediatric Blood & Cancer*, 2014, Vol 61, Issue S2,

abstract O-112). A review performed on patients with advanced Group D disease treated in the past by systemic chemotherapy and local treatment, compared to those treated with first-line intraarterial chemotherapy showed an improved and more rapid disease control, a reduced treatment burden and a better visual outcome [27]. Our experience and those of other single center publications [15, 28-30] motivated us to develop (within the WP1 on conservative treatments) the first European collaborative protocol for retinoblastoma entitled: **A phase II prospective international multicenter clinical trial for eyes with relapsed retinoblastoma, with randomization depending on the site of relapse or on previous treatment – 2018-01967**. The protocol, that will include, in addition to Switzerland, patients from France, Italy, Spain, United Kingdom and the Netherlands, aims to improve treatment for relapse, decreasing toxicity, developing guidelines for the management of treatment-related complications, harmonizing evaluation of response and establishing criteria for enucleation. The protocol will after randomization compare intravitreal melphalan to intravitreal topotecan, and intraarterial melphalan alone to intraarterial melphalan + topotecan (Fig. 5). It will be activated in Q2 2020.

Prof. Maja Beck Popovic, MD, for the Retinoblastoma team in Lausanne:

Pediatric Oncology	Ophthalmology
Prof. Maja Beck Popovic, MD Pediatric Hematology-Oncology Unit CHUV, Lausanne	Prof. Francis L. Munier, MD, PhD Pediatric Ocular Oncology Unit Jules Gonin Eye Hospital, Lausanne
Marie-Louise Choucair, MD Pediatric Hematology-Oncology Unit, CHUV, Lausanne	Marie-Claire Gaillard, MD Pediatric Ocular Oncology Unit Jules Gonin Eye Hospital, Lausanne
Elena Lemmel, MSc Clinical Research Coordinator Pediatric Hematology-Oncology Unit, CHUV, Lausanne	Christina Stathopoulos, MD Pediatric Ocular Oncology Unit Jules Gonin Eye Hospital, Lausanne
Pierre Flubacher, MD Head of Anesthesiology, CHUV, Lausanne	Dr Ciara Bergin, PhD Statistician, Jules Gonin Eye Hospital, Lausanne
Prof. Philippe Maeder, MD Head of Neuro-Radiology, CHUV, Lausanne	Nicolas Milliet, MD Anesthesiology, Jules Gonin Eye Hospital, Lausanne
Francesco Puccinelli, MD Interventional Radiology, CHUV, Lausanne	
Prof. Guillaume Saliou, MD Interventional Radiology, CHUV, Lausanne	
Bruno Bartolini, MD Interventional Radiology, CHUV, Lausanne	
Maria-Teresa Galley Coordinating nurse, Pediatric Hematology-Oncology Unit CHUV, Lausanne	Ruth Klopfenstein Nurse, Pediatric Ocular Oncology Unit Jules Gonin Eye Hospital, Lausanne
Margaux Cornu Medical assistant, Pediatric Hematology-Oncology Unit CHUV, Lausanne	

References

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 64: 83-103, 2014.
2. Michel G, von der Weid NX, Zwahlen M, et al. Incidence of childhood cancer in Switzerland: the Swiss Childhood Cancer Registry. *Pediatr Blood Cancer* 50: 46-51, 2008.
3. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, et al. Retinoblastoma Orphanet J Rare Dis 1: 31, 2006.
4. Abramson DH, Scheffer AC: Update on retinoblastoma. *Retina* 24: 828-848, 2004.
5. Broadus E, Topham A, Singh AD. Incidence of retinoblastoma in the USA: 1975-2004. *Br J Ophthalmol* 93: 21-23, 2009.
6. Abramson DH, Frank CM, Susman M, et al. Presenting signs of retinoblastoma. *J Pediatr* 132: 505-508, 1998.
7. Wallach M, Balmer A, Munier F, et al. Shorter Time to Diagnosis and Improved Stage at Presentation in Swiss Patients With Retinoblastoma Treated From 1963 to 2004. *Pediatrics* 118: e1493-e1498, 2006.
8. MacCarthy A, Birch JM, Draper GJ, et al. Retinoblastoma: treatment and survival in Great Britain 1963 to 2002. *Br J Ophthalmol* 93: 38-39, 2009.
9. Beck MN, Balmer A, Dessing C, et al. First-line chemotherapy with local treatment can prevent external-beam irradiation and enucleation in low-stage intraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol*: official journal of the American Society of Clinical Oncology 18: 2881-2887, 2000.
10. Lumbroso-Le Rouic L, Aerts I, Levy-Gabriel C, et al. Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* 115: 1405-1410, 1410 e1-2, 2008.
11. Kiribuchi M. [Retrograde infusion of anti-cancer drugs to ophthalmic artery for intraocular malignant tumors]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 70: 1829-1833, 1966.
12. Yamane T, Kaneko A, Mohri M. The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma. *Int J Clin Oncol* 9: 69-73, 2004.
13. Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, et al. A Phase I/II Study of Direct Intraarterial (Ophthalmic Artery) Chemotherapy with Melphalan for Intraocular Retinoblastoma Initial Results. *Ophthalmology* 115: 1398-1404.e1, 2008.
14. Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, et al. Superselective Ophthalmic Artery Chemotherapy as Primary Treatment for Retinoblastoma (Chemosurgery). *Ophthalmology* 117: 1623-1629, 2010.
15. Francis JH, Levin AM, Zabor EC, et al. Ten-year experience with ophthalmic artery chemosurgery: Ocular and recurrence-free survival. *PLoS One* 13: e0197081, 2018.
16. Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol* 96: 1078-1083, 2012.
17. Munier FL, Soliman S, Moulin AP, et al. Profiling safety of intravitreal injections for retinoblastoma using an anti-reflux procedure and sterilisation of the needle track. *Br J Ophthalmol* 96: 1084-1087, 2012.
18. Francis JH, Brodie SE, Marr B, et al. Efficacy and Toxicity of Intravitreal Chemotherapy for Retinoblastoma: Four-Year Experience. *Ophthalmology* 124: 488-495, 2017.
19. Kleinerman RA, Tucker MA, Abramson DH, et al. Risk of Soft Tissue Sarcomas by Individual Subtype in Survivors of Hereditary Retinoblastoma. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 99: 24-31, 2007.
20. Jones DTW, Banito A, Grunewald TGP, et al. Molecular characteristics and therapeutic vulnerabilities across paediatric solid tumours. *Nat Rev Cancer* 19: 420-438, 2019.
21. Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin North Am* 18:41-53, viii, 2005.
22. Ellsworth RM. The practical management of retinoblastoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 67: 462-534, 1969.
23. Chantada G, Doz F, Antoneli CBG, et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatric Blood & Cancer* 47: 801-805, 2006.
24. Damato B, Patel I, Campbell IR, et al. Local tumor control after 106Ru brachytherapy of choroidal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63: 385-391, 2005.
25. Abouzeid H, Moeckli R, Gaillard M, et al. 106Ruthenium Brachytherapy for Retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71: 821-828, 2008.
26. Pica A, Moeckli R, Balmer A, et al. Preliminary Experience in Treatment of Papillary and Macular Retinoblastoma: Evaluation of Local Control and Local Complications After Treatment with Linear Accelerator-Based Stereotactic Radiotherapy with Micro-multileaf Collimator as Second-Line or Salvage Treatment after chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81: 1380-1386, 2011.
27. Munier FL, Mosimann P, Puccinelli F, et al. First-line intra-arterial versus intravenous chemotherapy in unilateral sporadic group D retinoblastoma: evidence of better visual outcomes, ocular survival and shorter time to success with intra-arterial delivery from retrospective review of 20 years of treatment. *Br J Ophthalmol* 101: 1086-1093, 2017.
28. Thampi S, Herts SW, Cooke DL, et al. Superselective intra-arterial melphalan therapy for newly diagnosed and refractory retinoblastoma: results from a single institution. *Clin Ophthalmol* 7: 981-989, 2013.
29. Venturi C, Bracco S, Cerase A, et al. Superselective ophthalmic artery infusion of melphalan for intraocular retinoblastoma: preliminary results from 140 treatments. *Acta Ophthalmol* 91: 335-342, 2013.
30. Shields CL, Manjandavida FP, Lally SE, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma in 70 eyes: outcomes based on the international classification of retinoblastoma. *Ophthalmology* 121: 1453-1460, 2014.

Correspondence:

Prof. Maja Beck Popovic, MD,
 Pediatric Hematology-Oncology Unit, CHUV
 Rue du Bugnon 46, CH-1011 Lausanne
 maja.beck-popovic@chuv.ch

Krebsregistrierungsgesetz seit Januar 2020 in Kraft



Kurz erklärt von Dr. Ulrich Wagner, Direktor NICER & NKRS

Am 1. Januar 2020 ist das Krebsregistrierungsgesetz (KRG) und die entsprechende Krebsregistrierungsverordnung (KRV) in Kraft getreten. Seit diesem Datum müssen Personen und Institutionen, die an der Diagnose oder Behandlung von Krebserkrankungen oder bestimmten Vorstufen von Krebs beteiligt sind, Daten zu Diagnosen ab 1.1.2020 an das zuständige Krebsregister melden.

Alle Kantone sind seit diesem Datum verpflichtet, die Krebsregistrierung nach KRG vorzunehmen. Die Kantone betreiben dazu selbst ein Register oder sind einem bestehenden Register beigetreten. Kinderkrebs wird in einem separaten Register registriert, welches der Bund führt. Dies trifft ebenfalls auf die Nationale Krebsregistrierungsstelle (NKRS) zu, die von der Stiftung NICER im Mandat des EDI betrieben wird und die die Daten der kantonalen/regionalen Register auf nationaler Ebene zusammenführt, aufbereitet und berichtet. Die Registrierung von Krebserkrankungen baut damit auf einem seit Jahren bestehenden, dezentralen System auf, hat nun aber eine gesetzlich legitimierte Aufgabenteilung und eine zentrale Führung und Aufsicht durch den Bund resp. die NKRS.

NICER tritt in dieser alten Funktion (mit neuen Aufgaben und Befugnissen) unter dem Logo der NKRS auf und kommuniziert bzgl. der Krebsregistrierung nur noch in dieser Rolle. Die NKRS betreibt aber selbst keine Forschung, da es kein gesetzlicher Auftrag ist. Forschung wird wie bis anhin als zweiter Leistungsbereich eigenständig von NICER betrieben. Wie wichtig diese Funktion ist, zeigt sich auch daran, dass die Funktion des «Wissenschaftlichen Direktors» bei NICER durch die neue «Giorgio Nosedà» Stiftungsprofessur an der Universität Zürich / EBPI sichergestellt werden wird.

Um über vollzählige und vollständige Daten zu verfügen, wurde neu für Spitäler, Ärztinnen und Ärzte eine Meldepflicht eingeführt. Mit dem neuen Gesetz wurden auch die nötigen Grundlagen für eine einheitliche Datenstruktur und Registrierung/Codierung geschaffen, um die Entwicklung von Krebserkrankungen und der Krebsversorgung zu beobachten. Dies ermöglicht z.B. wirkungsvollere Massnahmen zur Prävention und Früherkennung zu erarbeiten. Zudem sollen neu auch die Qualität der Versorgung, der Diagnosen und der Behandlungen besser beurteilt und die Versorgungsplanung der Kantone sowie die Forschung unterstützt werden können.

Zwei neue Pflichten: Information der Patientinnen und Patienten und Meldung ans Krebsregister

Welche Information muss gegeben werden?

Die Ärztin oder der Arzt, der die Diagnose eröffnet, muss die Patientinnen und Patienten mündlich und schriftlich über die Meldung an das Krebsregister, den Zweck der Registrierung sowie die Patientenrechte wie Widerspruch und Einsichtnahme informieren. Dazu stellt die NKRS eine Broschüre zur Verfügung¹. Die Patientin oder der Patient kann der Registrierung der Daten jederzeit widersprechen. Das entbindet die Ärztin / den Arzt aber nicht von der Meldung an das Register (Ausnahme: Die Patientin / der Patient legt einen vom Krebsregister bestätigten Widerspruch vor).

Was muss gemeldet werden?

Von jeder Krebserkrankung werden nun einheitliche Basisdaten erfasst. Dazu gehören die Art der Behandlung, das Behandlungsziel, die Grundlagen des Behandlungsentscheids, der Behandlungsbeginn und die Komponenten der Erstbehandlung. Zusatzdaten umfassen Angaben zu den weiteren Behandlungen nach Abschluss der Erstbehandlung und zu allfälligen Begleiterkrankungen

¹ Die Broschüre Patienteninformation KRG ist unter diesem Link in 4 Sprachen bestellbar und in weiteren 9 Sprachen herunterladbar: <https://www.migesplus.ch/publikationen/information-ueber-die-registrierung-von-krebserkrankungen>

(siehe Ende des Artikels «meldepflichtige Variablen»). Es wird zwischen erwachsenen Patientinnen und Patienten und Kindern und Jugendlichen unterschieden, bei denen mehr Variablen erhoben werden. Meldepflichtig sind ausschliesslich Daten zu bestätigten Diagnosen (Verdachtsfälle fallen nicht darunter).

Die meldepflichtigen Krebserkrankungen sind im Anhang 1 der Krebsregistrierungsverordnung (KRV) aufgelistet und nach ICD10-Codes geordnet.

Die Verantwortung für die korrekte und fristgerechte Meldung trägt die selbständig tätige Ärztin / der selbständig tätige Arzt oder die Leitung der betreffenden Institution im Falle einer im Anstellungsverhältnis ausgeführten Tätigkeit. Die Meldung der Daten an das Krebsregister kann an eine andere Person delegiert werden, die Verantwortung wird dabei aber nicht übertragen. Die Meldung hat innert 4 Wochen nach Diagnoseeröffnung zu erfolgen.

Die Erhebung dieser Informationen für den alleinigen Zweck der Meldung an die Krebsregister ist nicht erforderlich (z.B. Charlson-Index bei den Zusatzdaten). Nur wenn Informationen schon vorhanden sind, weil sie relevant für Diagnose und Behandlung waren, müssen sie an das zuständige Krebsregister gemeldet werden. Das ist in der Regel der Fall bei den Inhalten der Berichte, die für Kollegen verfasst werden.

Eine einfache Meldung ist möglich

Bei der Meldung ist es zulässig, von vielen Krebsregistern auch gewünscht und erbeten, schon existierende diagnosebezogene (Routine-)Berichte zu versenden, welche diese Informationen beinhalten, wie z.B.: Pathologieberichte, bildgebende Berichte, Berichte der Tumorboard-Sitzung, Operationsberichte, Austrittsberichte, Laborbefunde (Zytologie, Hämatologie, molekulare Analyse etc.), Transplantationsberichte, Therapie Berichte (Radio-, Chemotherapie etc.). Die Berichte sollten nur Informationen enthalten, die mit der Diagnose und / oder deren Behandlung in Verbindung stehen.

Ich palpiere bei einer Routineuntersuchung bei einer Frau eine Veränderung in der Brust. Nicht meldepflichtig, da bislang nur ein Verdacht besteht. **Ich weise sie zur Mammographie.** **Der sehr erfahrene Radiologe beschreibt einen auffälligen Befund** Nicht meldepflichtig, da bislang nur ein Verdacht besteht. **und macht – nach Rücksprache mit dem Hausarzt** Nicht meldepflichtig, da bislang nur ein Verdacht besteht. **– eine Biopsie.** **Der somit involvierte Pathologe, der die betroffene Frau nie sieht, stellt die Diagnose eines invasiv ductalen Mammakarzinoms.** Meldepflichtig, da eine bestätigte Diagnose vorliegt. **Die besorgte Frau meldet sich bei ihrer Gynäkologin,** Die Gynäkologin wird der betroffenen Patientin die Diagnose mitteilen. Somit ist die Gynäkologin auch diejenige, die dafür verantwortlich ist, die betroffene Patientin mündlich und schriftlich (per Broschüre der NKRS, die kostenlos in 13 Sprachen durch die NKRS zur Verfügung gestellt wird und davon in 4 Sprachen bestellbar ist- siehe Link in der Fussnote Seite 78) zu informieren. Die Gynäkologin muss dieses Informationsdatum an das Krebsregister melden. **welche die Resultate sichtet, die Ausdehnung des Tumors aber nicht abschätzen kann und die Frau an ein Brustzentrum weiterleitet. Dort wird zusätzlich eine MRI Untersuchung durchgeführt,** Meldepflichtig, da das MRI Teil der Diagnosestellung ist und somit zu den meldepflichtigen Daten gehört, die im Rahmen der Diagnosestellung zu registrieren sind. **und schliesslich wird am Tumorboard** Meldepflichtig, da die Daten des Tumorboards zu den meldepflichtigen Daten gehören, die im Rahmen der Behandlung zu registrieren sind. **– die erkrankte Frau ist dort nicht dabei... – das weitere Vorgehen festgelegt. Der Hausarzt wird unter Cc informiert und die Patientin kommt mit dem Ehemann aufgelöst zur Besprechung.** Falls die Gynäkologin der Patientin die Diagnose noch nicht mitgeteilt haben sollte, ist anzunehmen, dass der Hausarzt dies übernehmen wird. In diesem Fall ist dann auch der Hausarzt dafür verantwortlich, die Patientin mündlich und schriftlich (per Broschüre der NKRS) zu informieren und dieses Datum an das Krebsregister zu melden.

Wer meldet was? Fallbeispiel einer Gynäkologin (in grüner Farbe – die Kommentierung zur Meldepflicht in schwarz) (Quelle: BAG – mit freundlicher Genehmigung).

Dazu reicht es, wenn die Meldepflichtigen z.B. das Krebsregister mit seiner gesicherten Email Adresse (z.B. hin.ch) ins CC setzen, wenn sie Ihren Bericht an Kollegen emailen. Dabei ist allerdings zu beachten, dass die **AHV Nr.** und wenn sie die/der Diagnoseeröffnende sind – das **Informationsdatum der Patientin/des Patienten** – im Bericht oder der Email enthalten sind. Fehlen diese Variablen ist das Register verpflichtet, bei der/dem Meldepflichtigen nachzufragen. Es empfiehlt sich generell, mit dem kantonalen Krebsregister Kontakt aufzunehmen um Details zur und Möglichkeiten der Meldung zu erfahren.

Allfällige Doppelmeldungen durch verschiedene Meldepflichtige sind gewollt, um die Vollständigkeit sicherzustellen. Die AHV Nr. hilft, die Daten verschiedener Meldepflichtiger zusammenzuführen und den Fall zu vervollständigen.

Die Krebsregister übernehmen dann die Auswahl der Daten aus den Berichten und codieren diese in ihrer Software. Die Krebsregister stellen für die Übermittlung einerseits gesicherte Email Adressen zur Verfügung. Andererseits und ebenfalls als Übergangslösung auch vereinzelt Formularseiten, die z.B. die Eingabe der GLN Nr. zur Identifikation des Meldepflichtigen und der AHV Nummer der Patientin/des Patienten benötigen, bevor ein Bericht gesichert zum Register hochgeladen werden kann.

Mittelfristig wird allerdings angestrebt, dass strukturierte Daten automatisiert aus Klinik- und Praxisinformationssystemen an die Register übermittelt werden (können). Dazu wurde ein Austauschformat definiert, das es ermöglicht, dass sich Sendende - und Empfangssysteme «verstehen». Dieses «FHIR» Format ist unter dem Stichwort «Partner im Gesundheitswesen» der NKRS Webpage beschrieben. Softwareherstellern wurden vom Bund schon empfohlen, Schnittstellen einzurichten. Auch hier bieten vereinzelt Register demnächst schon FTP Seiten zum gesicherten Datenaustausch an.

Die NKRS, bei NICER beheimatet, hat eine Vielzahl von Aufgaben. V.a. soll sie die Datenqualität sicherstellen, die Daten für die verschiedenen Verwendungszwecke aufbereiten und zur Verfügung stellen, sowie selbst für die Gesundheitsberichterstattung nutzen. Im Sinne eines kontinuierlichen Verbesserungsprozesses hat die NKRS schon ab 2020 vorgesehen, mit Reflexions- und Optimierungsprozessen zu starten. Dies betrifft die Datenstruktur (was und wie muss gemeldet werden), die durch die NKRS standardisierte Kodierungspraxis der Krebsregister, aber auch die Information der Patienten und der Bevölkerung. Dazu werden Arbeits-

gruppen eingesetzt. Die medizinischen Fachgesellschaften werden, neben weiteren Anspruchsgruppen, eingeladen und einbezogen. Diese frühen Aktivitäten dienen der Erhöhung der Qualität und der Verwendungsfähigkeit der Daten, schaffen Transparenz und Nachvollziehbarkeit mit dem Ziel, schnell bessere und akzeptierte Entscheidungsgrundlagen zur Verfügung zu stellen.

Weitere Informationen erteilen auch die kantonalen Register, deren Adressen Sie finden unter www.nkrs.ch oder das Bundesamt für Gesundheit unter www.bag.admin.ch/krebsregistrierung. Das Kinderkrebsregister ist unter www.kinderkrebsregister.ch erreichbar.

Anhang: Meldepflichtige Variablen nach KRG

Basisdaten

• Patientendaten

1. Familienname(n)
2. Vorname
3. Geschlecht
4. Geburtsdatum
5. **AHV-Nummer**
6. Strassenname
7. Strassennummer
8. Postleitzahl
9. Orts-/Gemeindename

• Diagnose

1. **Datum der Information des Patienten oder der Patientin**
2. Inzidenzdatum
3. Verfahren zum Erstnachweis (Methode oder Umstand)
4. Verwendete(s) diagnostische(s) Verfahren
5. Diagnostische Institution(en)

• Klassifikationen

1. ICD¹-Code
2. ICD-O²-Topografie
3. ICD-O-Morphologie
4. ICD-O-Verhalten
5. Assoziiertes In-situ-Karzinom (Ja/Nein)
6. ICD-O Histologischer Differenzierungsgrad
7. Lateralität

• Stadium, Grad

1. Ausbreitung der Tumor
 - y-Präfix bei cTNM
 - cT
 - cN
 - cM
 - a-Präfix bei cTNM
 - y-Präfix bei pTNM
 - pT
 - m-Suffix bei pT

¹ ICD steht für International Classification of Diseases oder auf Deutsch Internationale Klassifikation der Krankheiten.

² ICD-O steht für International Classification of Diseases for Oncology oder auf Deutsch Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie.

- pN
 - Regionärer Lymphknotenbefall
 - Anzahl untersuchter regionärer Lymphknoten
 - pM
 - Lymphgefässinvasion
 - Veneninvasion
 - Perineurale Invasion
 - TNM-Stadiengruppe
 - Klinische Tumorgrosse
 - Pathologische Tumorgrosse
 - Topografie der Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnose
2. Ausbreitungsstadium ausserhalb TNM (z.B. Ann-Arbor, FIGO, u.s.w.)
 3. Histologiegrad ausserhalb ICD-O Grad (d.h. Creasman, Elston/Ellis, WHO-ZNS)
- **Brustkrebs: tumorspezifische Prognosefaktoren**
 1. Östrogenrezeptor-Status
 2. Progesteronrezeptor-Status
 3. HER2-Rezeptorstatus
 4. Tumor-Proliferationsmarkerstatus
 - **Prostatakrebs: tumorspezifische Prognosefaktoren**
 1. Prostataspezifisches Antigen (PSA) vor Behandlungsbeginn
 2. Gleason Biopsie häufigster Grad
 3. Gleason Biopsie zweithäufigster oder höchster Grad
 4. Gleason Exzision häufigster Grad
 5. Gleason Exzision zweithäufigster oder höchster Grad
 6. Gleason-Score
 7. WHO Histopathologisches Grading
 - **Melanom: tumorspezifische Prognosefaktoren**
 1. Tumordicke nach Breslow
 - **Darmkrebs: tumorspezifische Prognosefaktoren**
 1. Zirkumferenzielle Resektionsränder
 2. Mikrosatelliteninstabilität
 - **Hodenkrebs: tumorspezifische Prognosefaktoren**
 1. α -Fetoprotein
 2. hCG
 3. LDH
 4. Serumentumormarker
 - **Kopf-/Halskrebs: tumorspezifische Prognosefaktoren**
 1. HPV / p16
 2. EBV
 - **Behandlung: behandlungsassoziierte Prognosefaktoren**
 1. Invasiver Residualtumor
 2. Residuales In-situ-Karzinom
 3. Resektionsrand invasiver Tumor
 4. Resektionsrand In-situ-Karzinom
 5. Beurteilung Sentinel-Lymphknoten (entnommen oder nicht und Untersuchungsergebnis)
 6. Anzahl untersuchter Sentinel-Lymphknoten
 7. Anzahl befallener Sentinel-Lymphknoten
 8. Resektionsränder
 9. Lymphknoten
- **Erstbehandlungskomplex**
 1. Grundlage des Behandlungsentscheids (Tumorboard Ja/Nein)
 2. Datum des Behandlungsentscheids
 3. Ziel(e) im Rahmen des Erstbehandlungskomplexes (Kurativ/Palliativ)
 4. CHOP-Code(s) im Rahmen des Erstbehandlungskomplexes
 5. Beginn der Behandlung(en) im Rahmen des Erstbehandlungskomplexes
 6. Institutionen im Rahmen des Erstbehandlungskomplexes
 - **Krankheitsverlauf (Rezidive/Metastasen/Transformationen)**
 1. Art des/der Ereignisse(s)
 2. Datum des/der Ereignisse(s)
 3. Ereignis ICD-O-Version
 4. Morphologie nach Transformation
 5. Topografie(n) post-diagnostisch auftretender Metastasen
- Zusatzdaten (bei Erwachsenen nur für Mama, Prostata und Colon)**
- **Prädispositionen**
 1. Hereditäre Prädisposition(en)
 - **Begleiterkrankungen**
 1. Diabetes mellitus
 2. Lebererkrankung
 3. HIV/AIDS
 4. Moderate bis schwere chronische Nierenerkrankung
 5. Herzinsuffizienz
 6. Myokardinfarkt
 7. Chronische Lungenerkrankung
 8. Periphere Gefässerkrankung
 9. Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke
 10. Demenz
 11. Hemiplegie/Paraplegie
 12. Kollagenose - rheumatische Erkrankung
 13. Ulkuserkrankung
 14. Charlson-Index
- Zusatzdaten bei Kindern unterscheiden sich von denen der Erwachsenen (siehe www.kinderkrebsregister.ch).*
- Korrespondenz:**
 Dr. Ulrich Wagner
 Direktor NKRS & NICER
 Nationale Krebsregistrierungsstelle (NKRS)
 wird betrieben durch die Stiftung
 Nationales Institut für Krebs Epidemiologie
 und –registrierung (NICER), c/o University of Zurich
 Hirschengraben 82, CH-8001 Zürich, Schweiz
nkrs@nicer.org, www.nkrs.ch, www.nicer.org

SAKK / Celgene «Life Grant» 2019

Le 22 novembre 2019, la bourse «Life Grant» a été décernée pour la seconde fois dans le cadre de l'assemblée annuelle du SAKK (Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer). Cette bourse de recherche qui distingue un projet mené dans le domaine du carcinome pancréatique (cancer du pancréas) est financée par le SAKK ainsi que la société Celgene GmbH.



De gauche à droite:
Prof. Dr méd. Roger von Moos (SAKK),
Dr méd. Matea Pavic (lauréate),
Dr Erich Weber (Celgene GmbH)

Le carcinome pancréatique fait partie des formes de cancer les plus agressives. Dans la majorité des cas, son diagnostic est associé à une faible chance de survie ainsi qu'une diminution considérable de la qualité de vie des patientes et des patients et de leurs proches. C'est précisément l'objectif de la bourse de recherche du SAKK et de Celgene: «le «Life Grant» soutient un projet de recherche sur le traitement du cancer du pancréas et visant une amélioration de la qualité de vie de toutes les personnes concernées», explique M. le Prof. Dr méd. Roger von Moos, président du jury et du SAKK.

Le projet lauréat du Dr méd. Matea Pavic traite d'un symptôme contre lequel luttent de nombreux patients et patientes: la douleur. «Lorsque le diagnostic est posé, des métastases sont généralement déjà détectées dans le corps et la tumeur primaire dans le pancréas est localement déjà avan-

cée et a envahi les organes voisins ou les nerfs. Pour les troubles émanant directement de la tumeur, une radiothérapie locale efficace et une réduction significative de la charge symptomatique doivent être recherchées», indique Matea Pavic. Les rayons complètent la chimiothérapie standard qui vise l'amélioration du pronostic global. Un point est essentiel pour la chercheuse: «Nous voulons compléter la chimiothérapie et non pas la remplacer.» Le but est le contrôle et la prévention des douleurs par SBRT (radiothérapie stéréotaxique corps entier), une radiothérapie précise à haute dose menée sur quelques jours. Les examens sont réalisés uniquement chez des patientes et patients diagnostiqués avec un bon état général. Le traitement est réalisé avec l'appareil de radiothérapie MR-LINAC. Son imagerie par résonance magnétique (IRM) se distingue par un excellent contraste des parties molles, ce qui contribue à faciliter le centrage des rayons sur la tumeur et à épargner les organes à risque voisins ainsi que les structures tissulaires normales.

Le jury du «Life Grant» estime que cette étude peut contribuer dans une large mesure à faciliter à l'avenir le traitement des douleurs associées au cancer du pancréas. «On peut ainsi même envisager un dosage inférieur des antalgiques, ce qui se traduirait par des effets secondaires moins marqués et une nette amélioration de la qualité de vie des patientes et des patients», explique Roger von Moos. Pour Matea

Pavic, il importe que cette option thérapeutique soit jugée également adéquate par d'autres spécialistes de l'oncologie. Avec le «Life Grant», la première phase de l'étude est assurée. L'étape suivante est l'enregistrement auprès des commissions d'éthique de Zurich et Munich: l'étude est menée en collaboration avec la clinique universitaire de Munich (LMU) qui possède également un MR-LINAC. Des négociations sont actuellement menées avec d'autres centres concernant une participation à l'étude. Le MR-LINAC n'est pour l'instant utilisé que dans très peu de centres en Europe. Le début de l'étude et le lancement du recrutement des patients sont prévus pour le second trimestre 2020.

L'appel à candidature pour le «Life Grant» a rencontré un bon écho dans différentes disciplines du traitement du cancer. Les dossiers de recherche envoyés comptaient des travaux de chirurgie, d'oncologie médicale et de radiothérapie. Tous visaient au moyen de la recherche l'amélioration et de la qualité de vie des patientes et des patients.



Contact
SAKK
Tanja Brauen
Marketing Assistant
T+41 31 508 41 79
tanja.brauen@sakk.ch
www.life-grant.ch

La bourse «Life Grant» est soutenue par:



À propos du SAKK

Le Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK) est une organisation à but non lucratif qui réalise des études cliniques dans le domaine de l'oncologie depuis 1965. Son objectif principal est de rechercher de nouveaux traitements du cancer, de poursuivre le développement des traitements existants et d'améliorer les chances de guérison des patientes et des patients atteints d'un cancer. Pour y arriver, le SAKK se base sur la coopération au sein de la Suisse ainsi qu'avec des centres et des groupes d'étude sis à l'étranger. Le SAKK est soutenu par une convention de prestations conclue avec le Secrétariat d'État à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI) ainsi que par des partenaires comme la Ligue suisse contre le cancer et la Recherche suisse contre le cancer. Plus d'informations sur: www.sakk.ch

Onkologische Rehabilitation 2.0: Chancen und Herausforderungen angesichts des Wandels in Therapien, Krankheitsverständnis und Tarifstrukturen

Peter Lermen & Florian Strasser, Co-Präsidenten; Martina Schmockler, Vize-Präsidentin; Peter Brauchli, Geschäftsführer a.i.

Der multiprofessionelle Verein oncoreha.ch wurde im Mai 2010 mit substantieller Unterstützung der Krebsliga Schweiz gegründet. Das Ziel war die onkologische Rehabilitation in der Schweiz als festen Bestandteil der Behandlung einer jeden Krebserkrankung zu etablieren. Dies wurde im Nationalen Krebsprogramm NKP 2011–2015 festgehalten, wie auch die Feststellung dass «viele Krebsbetroffene bei der Rehabilitation vernachlässigt werden». Unter der Führung des langjährigen Gründungs-Präsidenten Stephan Eberhard wurde die internistisch-onkologische Rehabilitation entwickelt, erste Leistungs- und Qualitätskriterien [1] publiziert, Fortbildungen organisiert, und das Fachgebiet in der Nationalen Strategie gegen Krebs verankert. Die Krebsliga Schweiz priorisierte onkologische Rehabilitation und initiierte 2018 die nationale Studie ambulante onkologische Rehabilitation, welche Ende 2019 erfolgreich abgeschlossen wurde.

Im Herbst 2018 trat Stephan Eberhard nach 8 Jahren als Präsident zurück, mit ihm auch Catherine Bass und weitere Vorstandsmitglieder. Ihnen allen – und der Krebsliga Schweiz – gebührt grosser Dank für die Entwicklung der ambulanten und stationären onkologischen Rehabilitation!

2019 erarbeitete der erneuerte Vorstand, das neue Präsidium mit Co-Präsidenten und Vizepräsidentin sowie Geschäftsführung Ziele, die der aktuellen Entwicklung der modernen Onkologie und Rehabilitation Rechnung tragen. Es ist 2020 eine Realität, dass krebsbetroffene Menschen in allen Krankheits- und Behandlungsphasen Funktionsdefizite mit klar ausgewiesenen Indikationen für onkologische Rehabilitation aufweisen können: «Onkologische Rehabilitation vor, während, zwischen und nach Krebstherapien in kurativer und nicht-kurativer Intention». Gleichwohl ist es im onkologischen Alltag nach wie vor eine Herausforderung, die häufig nicht augenscheinlichen Funktionsdefizite zu erkennen und die Indikation für eine onkologische Rehabilitation zu stellen. Auch hier möchte oncoreha.ch Wegleitungen für Praktiker zur Identifikation des Bedarfs an ambulanter und stationärer Rehabilitation ausarbeiten. Es ist auch eine Realität, dass viele Patienten gleichzeitig sowohl Krebstherapien benötigen wie auch substantielle Funktionsdefizite aufweisen und so eine klare Indikation für eine stationäre oder ambulante onkologische Rehabilitation besteht [2].

Daher sind gleichzeitig onkologische wie auch rehabilitative Kompetenzen erforderlich. Eine Erleichterung ist die Integration von rehabilitativen Programmen und doppel-

kompetenten Fachpersonen in die Routine Onkologie [3]. Eine enge Verbindung der «Cancer Community» und der «Rehabilitation Community» ist notwendig.

Oncoreha.ch ist dankbar, dass die Unterstützung durch die Krebsliga Schweiz fortgeführt und die Zusammenarbeit intensiviert wird. Im Frühsommer 2020 ist eine ausserordentliche Mitgliederversammlung geplant um eine Statutenrevision durchzuführen sowie die Umsetzung der Ziele voranzutreiben.

Oncoreha.ch entwickelt - gemeinsam mit der Cancer und Rehabilitation Community - Behandlungsstandards für die onkologische Rehabilitation. Das Ziel ist, für alle krebsbetroffenen Menschen den Zugang zu qualitativ hochstehender und nachhaltiger onkologischer Rehabilitation zu verbessern. Im Herbst 2020 ist ein Arbeitstag mit allen «Stakeholdern» geplant. Die ersten Resultate werden am SOHC 2020 (19.-21. November Zürich) von oncoreha.ch präsentiert und diskutiert werden. Am SOHC wird auch eine NSK-Session stattfinden zum Thema Versorgungsprobleme der stationären onkologischen Rehabilitation im Zeitalter der modernen Onkologie. Weitere Ziele sind die Fortführung und Ausbau der Fortbildungsangebote, Unterstützung von Forschungsprojekten, und Aufbau der Kommunikationsplattform für Austausch und Information.

Literatur

1. Zerkiebel N. Qualitätssicherung in der onkologischen Rehabilitation – Wo stehen wir heute? Schweizer Krebsbulletin 1: 23-25, 2015.
2. Strasser F & Rick O. Systemische Krebstherapien während der onkologischen Rehabilitation: wirksam, sinnvoll, nötig? Im Fokus Onkologie 22: 15-19, 2019.
3. Jordan K, Aapro M, Kaasa S, et al. European Society for Medical Oncology position paper on supportive and palliative care. Ann Oncol 29: 36-43, 2018.

Korrespondenz:

Oncoreha.ch, c/o Krebsliga Schweiz
Effingerstrasse 40, 3001 Bern, info@oncoreha.ch
Co-Präsidenten:
Med. pract. Peter Lermen, Verantwortlicher Internistisch-onkologische und Muskuloskelettale Rehabilitation, Berner Klinik Montana
Tel. 027 485 58 77, Peter.Lermen@bernerklinik.ch
PD. Dr. Florian Strasser, Chefarzt Integrierte Onkologische Rehabilitation und Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais
Tel. 071 791 67 80, f.strasser@klinik-gais.ch

News Onkologiepflege

Empfehlungen

2. vollständig überarbeitete Auflage 2019 Dermatologische Reaktionen und unerwünschte Wirkungen unter medikamentöser Antitumorthera- pie – Prävention und Interventionen

Seit dem Erscheinen der 1. Auflage 2016 haben sich neue Arzneimittel in der Behandlung von onkologischen Erkrankungen in der Praxis etabliert. Zudem haben sich das Wissen und die Praxiserfahrung zu dermatologischen Reaktionen deutlich erweitert.

Mit der 2. Auflage wurde diesem Fortschritt Rechnung getragen. Neue Phänomene, wie beispielsweise an Schleimhäuten, wurden aufgenommen, andere ergänzt und differenziert. Die Übersichtstabellen zur Inzidenz dermatologischer Reaktionen bei zielgerichteten Tumorthérapien, Immuntherapien und Zytostatikatherapien wurden vollständig überarbeitet. Auf Wunsch der Fachpersonen in der Praxis wurde das Verzeichnis der Produktempfehlungen erweitert.

Die Empfehlungen richten sich an pflegerische und ärztliche Fachpersonen, sowie an Apothekerinnen und Apotheker.

Autorinnen

Cornelia Kern Fürer, Pflegeexpertin Netzwerk Onkologie, Kantonsspital St. Gallen und Susanne Wiedmer, Studien-gangverantwortliche NDS Onkologiepflege, Kantonsspital St. Gallen mit pflegerischer und medizinischer Fachberatung durch Expertinnen und Experten.

Herausgeberin

Onkologiepflege Schweiz, www.onkologiepflege.ch

Bestellung: www.onkologiepflege.ch/Shop

Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten Veränderungen an Haut, Schleimhäuten, Haaren und Nägeln während der Tumorthérapie mit Arznei- mitteln

Eine gute Basispflege bei dermatologischen Reaktionen unter medikamentöser Tumorthérapie kann dazu beitragen, die Symptome zu reduzieren.

Pflegeexpertinnen in der Onkologie haben eine Broschüre für betroffene Personen in einer verständlichen Sprache und mit übersichtlicher Gestaltung erarbeitet.

Die Broschüre steht unter www.onkologiepflege.ch kostenlos zur Verfügung.

Save the date

30. Oktober 2020, Zürich, nachmittags

Interprofessionelles Symposium Dermatologische Reaktionen unter medikamentöser Tumorthérapie – Aktuelles Wissen, Erfahrungen und Rollenklärung

- Fachwissen aus verschiedenen Disziplinen
- Welche Aufgaben sollen Pflegefachpersonen, Onkologinnen/Onkologen und Apothekerinnen/Apotheker zukünftig übernehmen?

Credits der Fachgesellschaften werden beantragt.

Weitere Informationen: www.onkologiepflege.ch

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



Detaillierte Programme: www.onkologiepflege.ch

03	19.03.2020	Zürich	Adoleszente und junge Erwachsene mit Krebs Eine Patientengruppe mit besonderen Bedürfnissen
	26.03.2020	Bern	22. Schweizer Onkologiepflege Kongress Neue Therapien und Technologien in der Onkologie – wie sprechen wir darüber?
04	02.04.2020	Zürich	Supportive Care 2 – Schmerzen und Notfallsituationen in der Onkologie
	22. – 23.04. + 06.05.2020	Olten	Einführungskurs für Pflegende in das Fachgebiet Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	23. – 24.04.2020	Zürich	Zielgerichtete Therapien/Immuno-onkologie (2 Tage) – target-Lernprogramm
	30.04.2020	Olten	Basiskurs Mammakarzinom Grundlagen für den Pflegealltag dieser komplexen Erkrankung
05	07.05.2020	Zürich	Supportive Care 3 Periphere Neuropathie, Schleimhauttoxizität, Qualität + Sicherheit in der Onkologie
	08.05.2020	Zürich	Fachtagung Pädiatrische Onkologiepflege
	14.05.2020	Zürich	Hämatologische Tumoren I Maligne Lymphome, multiples Myelom, Stammzelltransplantation
	27.05.2020	Luzern	Führungsseminar – Mein Team in belastenden Zeiten führen
	28.05.2020	Olten	Aufbaukurs Mammakarzinom – Themen zur Vertiefung
06	18.06.2020	Zürich	Supportive Care 4 Krebsassoziierte Fatigue + kognitive Dysfunktion, Lymphödem + Narben, maligne Wunden
07	02.07.2020	Zürich	Gastrointestinale Tumoren I Kolorektale Tumoren und Magenkarzinom - vom Screening bis zum Stoma
08	27.08.2020	Zürich	Hämatologische Tumoren II Leukämien - Akut oder Chronisch, Pflegeschwerpunkt Adhärenz
09	17.09.2020	Zürich	Alte Menschen mit Krebs – Die «Silberwelle» - Wissen wir, was wir tun?
	23. – 24.09. + 04.11.2020	Olten	Einführung für Pflegende in das Fachgebiet Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	24.09.2020	Olten	Supportive Care 5 Verändertes Aussehen, Veränderungen an Haut, Schleimhaut, Haaren und Nägeln
10	01.10.2020	Olten	Übergang Kuration-Palliation-Sterbeprozess Was ist wichtig für Betroffene, Bezugspersonen und das Betreuungsteam?
	21.10.2020	Zürich	Lungentumoren – Diagnostik, Behandlung, Symptommanagement
	22.10.2020	Olten	Supportive Care 6 – Komplementäre Behandlungsmethoden: Grundsätze, Wirksamkeit, Sicherheit, praktische Anwendungen
	29.10.2020	Zürich	Hypnose-Hypnotherapie Grundsätze und pflegerische Anwendungsmöglichkeiten in der Onkologie
11	05.11.2020	Zürich	Supportive Care 1 Gastrointestinale Symptome, Nausea/Emesis, Inappetenz/Kachexie, Diarrhoe/Obstipation
	06.11.2020	Bulle	11^e Journée Romande de formation continue Organisée par la section fribourgeoise de Soins en Oncologie Suisse
	10.11.2020	Zürich	Netzwerk Onkologiepflege – Führungspersonen
	11.11.2020	Olten	Ethische Fragestellungen in der Onkologiepflege
	12.11.2020	Zürich	Angst, Depression und suizidale Tendenzen bei Krebsbetroffenen Krebs beim Mann Tumore unter der Gürtellinie und Schwerpunkte in der Männerbetreuung
	18.11.2020	Olten	Einführung für FAGE und MPA in das Fachgebiet Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	19.11.2020	Olten	Gynäkologische Tumoren – Diagnose, Behandlung, Unterstützung
	20.11.2020	Zürich	Fachtagung Pädiatrische Onkologiepflege – (Wiederholung)
	24.11.2020	Olten	Netzwerk Spitex – Menschen mit einer Krebserkrankung zu Hause pflegen und begleiten
	26.11.2020	Zürich	Gastrointestinale Tumoren II – Oesophagus-, Pankreas- und primäre Leberkarzinome mit Schwerpunkt Ernährung/Tumorkachexie
12	03.12.2020	Olten	Hirnmetastasen und primäre Hirntumoren ...wenn die komplexeste, uns bekannte Struktur des Universums betroffen ist
	03.12.2020	Olten	Entscheidungsprozesse begleiten Aspekte der Kommunikation mit Patienten, Angehörigen und im Betreuungsteam
	10. – 11.12.2020	Bern	Zielgerichtete Therapien/Immuno-onkologie (2 Tage) – Target-Lernprogramm

Terminänderungen vorbehalten.

IBCSG 48-14 POSITIVE TRIAL

Heidi Roschitzki-Voser, IBCSG Coordinating Center, Bern

The IBCSG 48-14 POSITIVE trial has reached its target accrual

Young patients with breast cancer are often diagnosed before completing their families, and cannot wait 5-10 years to complete endocrine therapy before attempting pregnancy. The best available retrospective evidence suggests that pregnancy after breast cancer does not negatively impact disease outcomes in patients with endocrine

responsive breast cancer and is safe for the offspring. However, given the possibility of extended adjuvant endocrine therapy (5-10 years), it is not feasible for many of these women to delay pregnancy until completion of therapy and thus there is a need to study the safety of interrupting endocrine therapy to allow pregnancy. To date, no prospective study has been conducted in breast cancer survivors attempting future pregnancy.

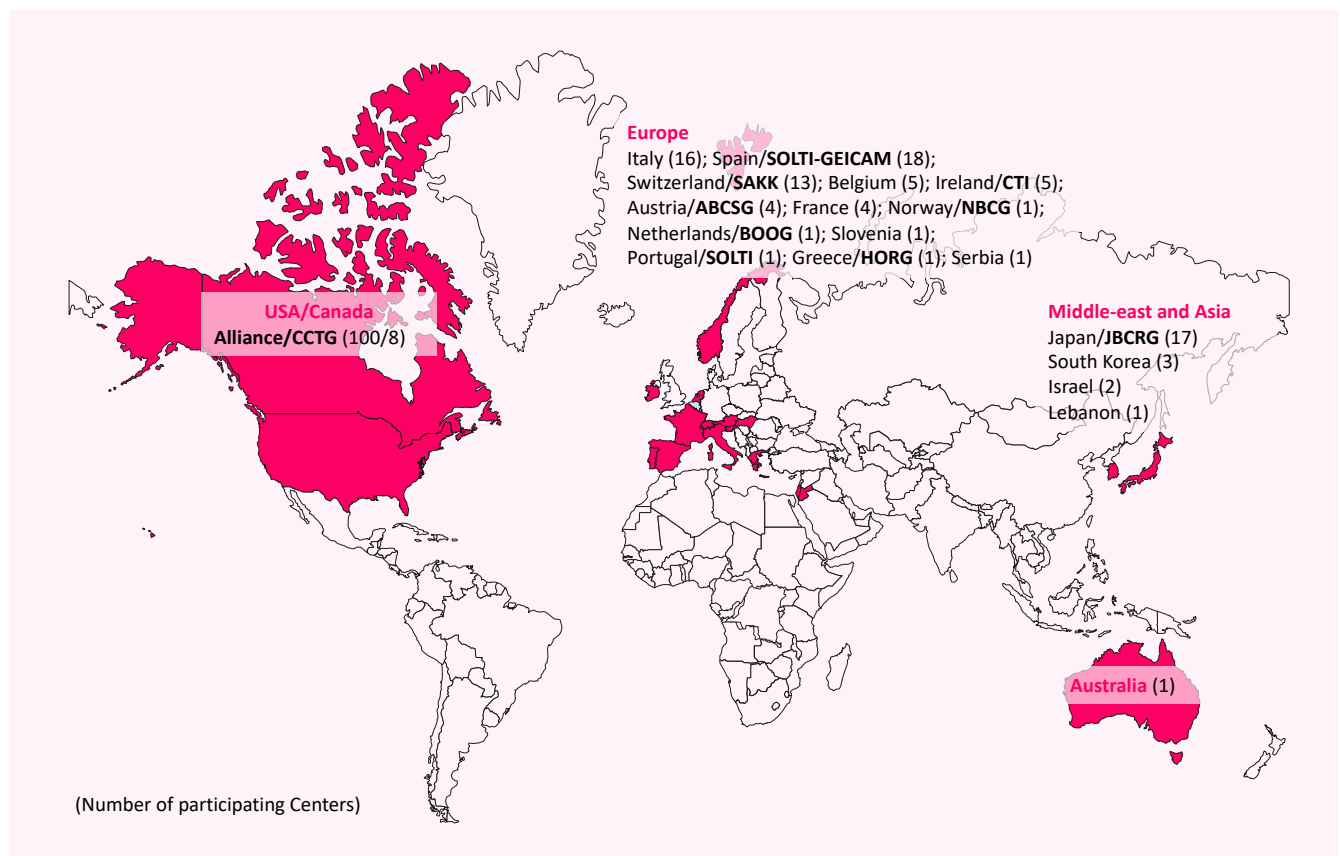


Fig. 1. The IBCSG 48-14 POSITIVE trial is activated in 203 centers in 20 countries around the world with cooperation of 11 collaborative groups: **USA/Alliance, Canada/CCTG, Switzerland/SAKK, Italy, Belgium, Spain/SOLTI/GEICAM, Slovenia, Japan/JBCRG, Norway/NBCG, Netherlands/BOOG, Ireland/CTI, Portugal/SOLTI, Australia, Israel, Greece/HORG, Hungary, South Korea, Serbia, Austria/ABCSG and France.**

BIG Time for Baby is the public name of the **IBCSG 48-14 POSITIVE** trial, to evaluate the risk of breast cancer relapse associated with the interruption of endocrine therapy for premenopausal women with endocrine responsive breast cancer who desire pregnancy.

The acquisition of scientifically sound data for the benefit of young women with breast cancer requires a global effort and commitment by the scientific, patient and charitable communities.

The trial is sponsored and coordinated by IBCSG, under the **BIG** umbrella, in cooperation with 11 collaborative research groups and with the participation of 203 centers in 20 countries worldwide.

While the international approach was a prerequisite for the **POSITIVE** trial to be successful, central trial coordination and data management requires enormous financial efforts. Funding for the conduct of the study is exclusively provided through philanthropic sources. Donations from charitable organizations covered the operational costs for trial and data management, statistical analysis, quality assurance/control and biological material collections. In addition, local fundraising is ongoing in each country to support trial conduct at participating sites.

It is thanks to the generosity of several foundations around the world that this challenging study will be able to provide critical information to help women with breast cancer who desire pregnancy.

As of 2 January 2020, the trial has reached its target accrual, enrolling 518 patients overall. Follow-up of the enrolled patients will continue and the primary results are expected in the next few years.

IBCSG will continue to raise funds to support the follow-up of the enrolled patients as well as the translational research and psycho-oncologic sub-studies that will provide critically important information to improve patient care.

IBCSG is immensely thankful to all patients, their families, collaborative groups, participating centers and supporters:

-  *Breast International Group (BIG) with Baillet Latour Fund, Belgium*
-  *Frontier Science & Technology Research Foundation, Southern Switzerland (FSE)*
-  *Pink Ribbon, Switzerland and Norway*
-  *Estée Lauder, Switzerland*
-  *Swiss Cancer League, Switzerland*
-  *San Salvatore Foundation, Switzerland*
-  *Swiss Cancer Research Group (SAKK), Switzerland*
-  *Clinical Cancer Research Foundation of Eastern Switzerland (OSKK)*
-  *Rising Tide Foundation, Switzerland*
-  *Swiss Cancer Foundation, Switzerland*
-  *Piajob Fondazione di Famiglia, Switzerland*
-  *Gruppo Giovani Pazienti «Anna dai Capelli Corti», Ticino, Switzerland*
-  *Dutch Cancer Society, Netherlands*
-  *Norwegian Breast Cancer Society, Norway*
-  *Division of Cancer Prevention of the United States National Cancer Institute, USA*
-  *Gateway for Cancer Research, USA*
-  *Breast Cancer Research Foundation (BCRF), USA*
-  *RETHINK Breast Cancer, Canada*
-  *ELGC K.K., Tokyo, Japan*
-  *Pink Ring, Tokyo, Japan*
-  *Private donors*

Correspondence:

Monica Ruggeri
 IBCSG Coordinating Center
 Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
monica.ruggeri@ibcsg.org, www.ibcsg.org

Composite lymphoma (B- and T-cell) in a kidney transplanted patient

Cristina Mangas^{1,2}, Davide Facchinelli², Emanuele Zucca², Luca Mazzucchelli³

¹ Dermatology Department, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, Bellinzona, Switzerland

² Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland

³ Institute of Pathology, Locarno, Switzerland

Introduction

Composite lymphoma (CL) is defined as two or more morphologically and immunophenotypically distinct lymphomas developing in the same organ or anatomical site [1, 2]. Many cases of CL have been described in the literature, including combinations of essentially all major types of lymphoma, but most cases are combinations of various B-cell line lymphomas [2].

The combination of a B-cell and a T-cell neoplasia is rare, and a B-cell and T-cell composite lymphoma that develops primarily at the skin level is extremely uncommon. Some cases described in the literature were skin localizations of systemic diseases at onset [3–7].

Herein, we report a case of cutaneous CL consisting of mycosis fungoides (MF) and a B-cell neoplasia in a kidney transplanted patient.

Case presentation

Clinical presentation

A 73-year-old white man underwent a kidney transplant at age of 55 for a rapidly progressive glomerulonephritis. Initially, he was treated with a classical immunosuppressive scheme with steroid, mycophenolate and cyclosporine. Three months after the transplant a facial rash appeared and it was classified as an eczematous dermatitis and treated several times in the following years with topical therapy with some benefit. The patient continued this topical therapy and, on the other side, he reduced immunosuppressive agents progressively, introducing sirolimus instead of cyclosporine. Due to the worsening of the rash which became a strongly itchy suberythrodermal follicular eruption, especially at the face level, a biopsy of the left eyebrow was performed by his dermatologist in December 2018 (Fig. 1). It showed a T-cell infiltrate with clonal rearrangement of the gamma T-cell receptor, while keeping the diagnosis of mycosis fungoides/Sezary syndrome.

A positron emission tomography (PET)-computed tomography (CT) scan showed the presence of metabolic activity of the lymph nodes in the axilla and inguinal areas bilaterally. A left inguinal lymph node biopsy was performed, which showed a chronic inflammation with normal distribution of the B- and T-cells and no evidence of lymphoma.

In May 2019, the patient developed three nodules on the axillar zone, forehead and scalp, consisting in violaceous infiltrated papule-nodules of 0.5-1 cm of diameter infiltrated (Fig. 2A), associated with a worsening of the papulopustular eruption (Fig. 2B). A skin biopsy was repeated at this time from nodular lesion on axillar zone and from a papulopustule of the left arm. Specimen from the arm showed a T-cell infiltrate similar to the first biopsy so the diagnosis of mycosis Fungoides/Sezary syndrome was confirmed. But, for the biopsy of the nodule, alongside with a mycosis fungoides component there was the presence of a B-cell population. A peripheral blood flow cytometry analysis confirmed the presence of a circulating T-cell clone (19% of the lymphocytes). The same monoclonal rearrangement of the T-cell receptor was detected on the

Fig. 1. Facial eruption with violaceous erythema and infiltrated aspect of eyebrow (location of the first biopsy).



skin biopsy and peripheral blood. Furthermore, monoclonal rearrangement of IgH gene was detected on skin biopsy from axillar nodule. A bone marrow biopsy was performed but it did not show a neoplastic infiltrate while the cytofluorimetric analysis detected the presence of a T-cell neoplastic infiltrate (3% of the cellularity). Epstein-Barr Virus (EBV) viremia was negative.

At the end, the presence of a post-transplant Epstein-Barr virus encoded small RNA (EBER)-negative lymphoproliferative disorder was postulated in a patient with a simultaneous mycosis fungoides/Sezary syndrome so the diagnosis of CL was made. In agreement with nephrologist and dermatologist, an extracorporeal photopheresis was proposed with the purpose of maintaining a post-transplant immunosuppression while treating the T-cell lymphoma.

Pathologic findings

Histologic examination of the first skin punch biopsy (from the eyebrow) and biopsy number three (from a papule of the arm) showed similar morphologic features. These biopsies exhibited a dense lymphoid infiltrate involving the superficial (papillary) to deep dermis (Fig. 3A/B). The lymphoid infiltrate was predominantly centered around hair follicles and other adnexa with a slightly bottom-heavy appearance at a low magnification. High magnification showed that the lymphoid cells consisted primarily of small and differentiated lymphocytes with slightly rounded or cerebriform nuclei. The immunohistochemical phenotype of these cells were CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, PD1+, CD8-, CD7-, CD56-, and CD20- (Fig. 3C/D). The epidermis showed atrophy and papillary dermis was fibrotic.



Fig. 2. A. Facial eruption with confluent papular lesions and violaceous erythema. Notice the presence of a nodular lesion on the glabellar area. B. Papule with follicular distribution on the trunk.

Meanwhile, biopsy from nodule of the axillar zone demonstrated two distinct abnormal lymphoid populations: abnormal T-cell and B-cell populations that were distributed with distinct zonation (Fig. 4A). The T-cell population was highlighted by T-cell antigen markers CD3, CD4, CD5, and CD7 (Fig. 4C/D). In contrast, the B-cell population assumed a nodular infiltrate in mid to deep dermis and was highlighted by B-cell antigen markers CD20 (Fig. 4B).

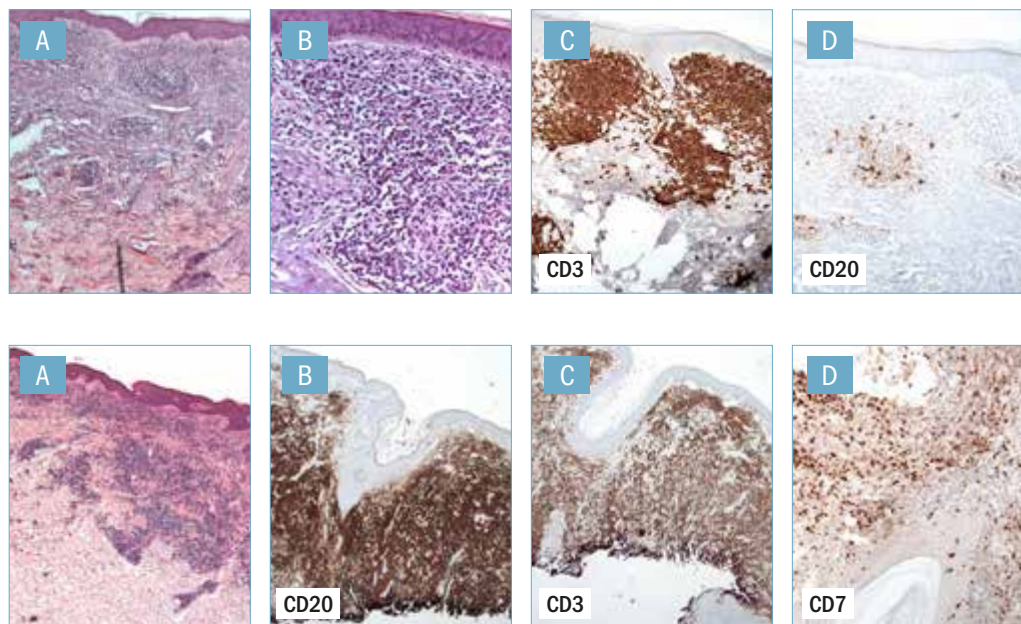


Fig. 3. Biopsy of a papule of the arm showed a dense T-cell infiltrate (A/B) with immunohistochemical phenotype T consistent with a T-cell lymphoproliferative disorder (C/D).

Fig. 4. Biopsy of axillar nodule showed a composite lymphoma (T and B proliferation).

Discussion

CL is a rare disease, with a reported incidence of less than 1% of lymphomas [2]. This incidence could be underestimated because the distribution of the various neoplastic populations may not be homogeneous with the risk of diagnosing only the majoritarian component. With the improvement of diagnostic techniques the diagnosis of CL could be easier and therefore the incidence increase. The following techniques could help to identify the minority neoplastic component: immunohistochemical analysis [2, 5], immunophenotype [2], cytogenetic analysis [2], tests for oncogenic viruses such as Epstein Barr (EBV) [5, 8, 9] and molecular tests [2].

In the CL reported in the literature, the neoplastic component T was often an angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) or a peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL, NOS) [2, 5, 8, 9], while the B component included most frequently a Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) [2, 5, 8], a marginal zone lymphoma (MZL) [2], a small lymphocytic lymphoma (SLL) [10], Hodgkin lymphoma [2] and lymphoplasmacytic lymphoma [2].

Cutaneous CL are extremely rare in scientific literature. Grange et al. [7] reported 6 cases of coexistent T-cell and B-cell lymphoma and more recently also Barzilai [3] and Hull [6] reported some cases of chronic lymphocytic leukemia (CLL) coexisting with a MF.

Cutaneous lymphoid proliferations with dual lineage rearrangement as in our case makes it difficult to accept that patient can be affected by two different lymphoproliferative disorders. Pathologists and also clinicians tend to demonstrate that patient has an unique tumor instead of two. This is probably because the pathogenesis of CL remains difficult to understand. One possible mechanism is the presence of a virus that can induce the transformation of two or more different neoplastic clones. This oncogenic ability has been observed in a few viral species, but an example is EBV infection in immunocompromised patients [5, 8, 9]. EBV antigens expressed by B lymphocytes are thought to stimulate the proliferation of T lymphocytes and possibly neoplastic transformation [9]. On the other hand, the immunodeficiency status secondary to AITL may predispose to EBV viral infections with subsequent transformation of B lymphocytes [8, 9]. However, the etiology of oncogenic viruses cannot explain the cases of CL without evidence of viral infection, as seen in our case. An alternative hypothesis to explain cases in which no viral infection is detected is that the presence of a lymphoma leads to an immune deficiency which in itself leads to an increased possibility of second neoplasms [3].

In our case, the patient developed a skin rash three months after a kidney transplant and the beginning of an immunosuppressive treatment. Given the indolent clinical course of disease the first biopsy was performed several years after the onset, so it is uncertain if one neoplastic component existed initially or both developed simultaneously as a CL.

Nowadays, an optimal treatment for CL is unknown. One approach is to treat the more aggressive component [6] but the efficacy of this approach needs to be validated in future analysis. In our case, patient improved from pruritus and papulopustular eruption but nodular lesions are still present. Probably, in CL, combined treatments (radiotherapy with other specific systemic treatment) is mandatory.

In conclusion, we have presented a rare case of cutaneous lymphoma in a transplanted patient characterized by two different clonal populations, B and T with clinically different lesions for both lymphomatoid disorders. We highlight the importance to biopsy more lesions from cutaneous lymphoma patients, especially if they have clinically distinctive pattern lesions. Keeping in mind this fact, we hypothesized that the proportion of CL in cutaneous lymphoma is probably higher than reported.

References:

1. Kim H, Hendrickson MR, Dorfman RF. Composite lymphoma. *Cancer* 40: 959-976, 1977. doi:10.1002/1097-0142(197709)40:3<959::AID-CNCR2820400302>3.0.CO;2-3.
2. Demurtas A, Aliberti S, Bonello L, et al. Usefulness of Multiparametric Flow Cytometry in Detecting Composite Lymphoma. *Am J Clin Pathol* 135: 541-555, 2011. doi:10.1309/AJCPQKE-25ADCFZWN.
3. Barzilai A, Trau H, David M, et al. Mycosis fungoides associated with B-cell malignancies. *Br J Dermatol* 155: 379-386, 2006. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07346.x.
4. Volk AL, Vannucci SA, Cook W, Thompson KA, Listinsky CM. Composite mycosis fungoides and B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Ann Diagn Pathol* 6: 172-182, 2002. doi:10.1053/adpa.2002.33904.
5. Papalas JA, Puri PK, Sebastian S, Wang E. Primary Cutaneous, Composite, Epstein-Barr Virus-Associated, Diffuse Large B-cell Lymphoma and Peripheral T-cell Lymphoma. *Am J Dermatopathol* 33: 719-725, 2011. doi:10.1097/DAD.0b013e3181fe363b.
6. Hull PR, Saxena A. Mycosis fungoides and chronic lymphocytic leukaemia - composite T-cell and B-cell lymphomas presenting in the skin. *Br J Dermatol* 143: 439-444, 2000. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03679.x.
7. Grange F, Avril MF, Esteve E, et al. Coexistent cutaneous T-cell lymphoma and B-cell malignancy. French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 31: 724-731, 1994. doi:10.1016/s0190-9622(94)70232-2.
8. Xu Y, McKenna RW, Hoang MP, Collins RH, Kroft SH. Composite angioimmunoblastic T-cell lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: a case report and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 118: 848-854, 2002. doi:10.1309/VD2D-98ME-MB3F-WH34.

9. Zettl A, Lee S-S, Rüdiger T, et al. Epstein-Barr Virus–Associated B-Cell Lymphoproliferative Disorders in Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma and Peripheral T-Cell Lymphoma, Unspecified. *Am J Clin Pathol* 117: 368-379, 2002. doi:10.1309/6UTX-GVC0-12ND-JJEU.
10. Liu YC, Tomaszefski JF, Cleveland RP, Nassar SJ, Trey JE. Composite cutaneous T-cell lymphoma and small B-cell lymphocytic lymphoma: morphologic, immunologic, and molecular genetic documentation of concurrent lymph node involvement. *Mod Pathol* 7: 641-646, 1994. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7991522>. Accessed November 22, 2019.

Correspondence:

Cristina Mangas, MD, PhD
 Division of Dermatology and Oncology
 Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli
 CH-6500 Bellinzona, Switzerland
cristina.mangas@eoc.ch

The Dr. Josef Steiner Cancer Research Award 2021

The Dr. Josef Steiner Cancer Foundation
 (established in 1985)

is proud to announce the call for the 2021 Cancer Research Award

ARE YOU

- an innovative investigator early in your career (typically 40 years or less)?
- leading projects in basic and/or clinical cancer research (specifically, the translation of new basic/theoretical insights into clinical applications)?
- able to provide the infrastructure needed to carry out the proposed project?

If this is the case, we invite you to apply for the Award.

THE AWARD INCLUDES

- funding up to the amount of **CHF 1'000'000** over 4 years for an outstanding cancer-related research project.
- a personal prize of **CHF 50'000** awarded to the successful principal investigator.

Priority will be given to applications from scientists based within European institutions.

The selection process follows a 3-stage procedure:

- First, an outline of the submitted projects will be evaluated. **The deadline for submission of the project outline is April 15th, 2020.**
- Second, authors of the most promising four to six project outlines will be requested to provide a full research project by September 1st 2020 that will be reviewed by international experts.
- Finally, interviews will be held in Bern, Switzerland, in January 2021.

The announcement of the Award will be made in February 2021. Earliest project start is March 1st, 2021.

The official prize ceremony will take place at the University of Bern in October 2021.

Application forms are available for download at <http://www.steinerstiftung.unibe.ch/>. Please return the forms together with the requested documents by e-mail as a **single PDF** document (no scans) to:

Prof. Stephan Rohr, President of the Foundation, Institut für Physiologie, Bühlplatz 5, CH 3012 Bern, Switzerland
 Tel: +41 631 87 46/11, e-Mail: rohr@pyl.unibe.ch.

Please direct any administrative queries to:

Ms. Marie-Louise Messerli, Institut für Physiologie, Bühlplatz 5, CH-3012 Bern, Switzerland
 Fax: +41 31 631 87 14, messerli@pyl.unibe.ch



**Universität
Zürich** UZH

Kommunikation

Media Relations
Telefon: +41 44 634 44 67
Telefax: +41 44 634 23 46
mediarelations@kommunikation.uzh.ch
www.media.uzh.ch

COMUNICATO STAMPA

Zurigo, 11 dicembre 2019

UNA DONAZIONE FINANZIA UNA NUOVA CATTEDRA IN EPIDEMIOLOGIA E CURA DEL CANCRO

L'Università di Zurigo ha deciso di istituire, a partire dal 2020, la «Cattedra Giorgio Nosedà per l'epidemiologia e la cura del cancro». Per la prima volta in Svizzera, saranno oggetto di ricerche trasversali i fattori di rischio, le malattie oncologiche a livello di popolazione, la diagnosi precoce e le cure somministrate al paziente. La cattedra è resa possibile grazie a una donazione di oltre 5 milioni di franchi da parte della fondazione «Casa della Lega svizzera contro il cancro».

In Svizzera una persona su tre si ammala di cancro nel corso della propria vita, in altre parole, circa 40500 persone si ammalano ogni anno di cancro e oltre 16700 muoiono di una malattia oncologica. Al fine di ridurre l'incidenza del cancro sia nei singoli casi che a livello di popolazione, la diagnosi precoce e il trattamento del cancro devono essere oggetto di una valutazione scientifica costante. Questa si deve basare soprattutto su dati clinici e demografici.

Nuova cattedra grazie a una generosa donazione

Al fine di promuovere la ricerca epidemiologica e il trattamento delle persone ammalate di cancro, l'Università di Zurigo (UZH) istituisce, a partire dal 2020, la «Cattedra Giorgio Nosedà per l'epidemiologia e la cura del cancro». Ciò è stato possibile grazie a una donazione all'UZH Foundation di 5 milioni di franchi da parte della fondazione «Casa della Lega svizzera contro il cancro», che onora così il medico ticinese Giorgio Nosedà per il suo impegno nella lotta contro il cancro.

Ricerca sul cancro dalla diagnosi precoce alle cure dei pazienti

La cattedra persegue un approccio globale basato sull'analisi di dati. L'epidemiologia del cancro studia le cause del cancro e i fattori di rischio e controlla i tumori nella popolazione. Dal canto suo, la ricerca riguardante le cure studia il rapporto costi/vantaggi della diagnosi precoce – cosiddetti «screening» – nonché delle cure mediche somministrate ai pazienti malati di cancro. «L'obiettivo di questa cattedra è collegare maggiormente tra loro i vari campi di ricerca e di fornire supporto scientifico per la registrazione del cancro», dichiara Milo Puhan, direttore dell'Istituto di epidemiologia, biostatistica e prevenzione (EBPI) dell'UZH, dove sarà istituita la cattedra.

Cattedra di rilevanza sociale nazionale

Come sottolinea Milo Puhan, questa cattedra non presenta solo un grande potenziale per la ricerca: «I risultati di questa ricerca sono importanti anche per pianificare e valutare la diagnosi precoce e le cure mediche. Apporta così un importante contributo alla popolazione svizzera».

Contatto:

Prof. Dr. Milo Puhan
Istituto di epidemiologia, biostatistica e prevenzione (EBPI)
Università di Zurigo, Tel. +41 44 634 46 10
miloalan.puhan@uzh.ch

Prof. Dr. Giorgio Nosedà, Via Ligrignano 1, 6834 Morbio Inferiore, Tel. 079 620 57 11, giorgio.nosedà@bluewin.ch

Media Relations
Università di Zurigo, Tel. +41 44 634 44 67
mediarelations@kommunikation.uzh.ch

Liebe Autorin, lieber Autor

Wir freuen uns, dass Sie einen Artikel für unsere Zeitschrift verfassen und bitten Sie, beim Schreiben Ihres Manuskripts folgende Hinweise zu beachten:

Manuskript

- | | |
|--------------|---|
| Format | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Word-Dokument unformatiert [Schwerpunkt- und Spezialartikel max. 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 | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dachzeile und Überschrift ➤ Einleitung (kurze Zusammenfassung des Artikels von max. 500 Zeichen inkl. Leerzeichen) ➤ Text mit Zwischentiteln ➤ Schlussfolgerung/Fazit |
| Illustration | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Normalerweise nicht mehr als 2 aussagekräftige Abbildungen und/oder Tabellen als separate Original-Dateien |
| Literatur | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Referenzen (max. 30) werden gemäss der Reihenfolge im Text arabisch nummeriert und im Text in eckige Klammern z.B. [1] gesetzt und am Ende des Manuskripts in einer Liste aufgeführt, z.B. Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, et al. A MALT lymphoma prognostic index. Blood 130: 1409-1417, 2017. |
| Abgabe | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Das Manuskript bitte per E-Mail an 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!

2020

- 19.-21.03. **5th St. Gallen International Gastrointestinal Cancer Conference – Primary Therapy of Early GI Cancer**
 St. Gallen, CH Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 21.-26.03. **13th ESO-EONS Masterclass in Oncology Nursing**
 Seva, E European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
 (Barcelona area) *aciocchini@eso.net, www.eso.net*
- 21.-26.03. **19th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology**
 Seva, E European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
 (Barcelona area) *aciocchini@eso.net, www.eso.net*
- 26.03. **22. Schweizer Onkologiepflege Kongress / 22^{ème} Congrès Suisse des soins en oncologie**
 Bern, CH *www.onkologiepflege.ch, www.soinsoncologiesuisse.ch*
- 27.-28.03. **23rd IELSG Annual Meeting**
 Stresa, I *ielsg@eoc.ch – www.ielsg.org*
- 22.-26.04. **6th ESO-ESMO Latin-American Masterclass in Clinical Oncology**
 Buenos Aires, RA European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalho@eso.net, www.eso.net
- 23.-25.04. **24. Internationales Seminar Palliativbetreuung von Tumorkranken, Kartause Ittigen**
 Warth b. Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
 Frauenfeld, CH *info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch*
- 13.-15.05. **SAKK Semi-Annual Meeting**
 Zürich, CH *www.sakk.ch*
- 14.-19.05. **7th ESO-ESMO Eastern Europe and Balkan Region Masterclass in Medical Oncology**
 Vodice, HR European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
dknupfer@eso.net, www.eso.net
- 26.-28.05. **ESO Course on Pathology of Gynaecological Tumours**
 Tuzla, BIH European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
dknupfer@eso.net, www.eso.net
- 06.-11.06. **8th ESO-SIOP Europe Masterclass in Paediatric Oncology**
 Bucharest, RO European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
azampetti@eso.net, www.eso.net
- 09.-12.07. **ESO-ESMO Baltic and Eurasia Masterclass in Clinical Oncology**
 Tallinn, EST European School of Oncology, Via Turati 29, 20121 Milan, Italy
aciocchini@eso.net, www.eso.net
- 16.-21.07. **ESMO-ESO Course on Medical Oncology for Medical Students**
 Valencia, E European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalho@eso.net, www.eso.net
- 03.-05.09. **2nd ESO-EONS Eastern Europe and Balkan Region Masterclass in Oncology Nursing**
 Belgrade, SRB European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lrichetti@eso.net, www.eso.net
- 06.-11.09. **ESMO-ESO Course on Medical Oncology for Medical Students**
 Napoli, I European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalho@eso.net, www.eso.net
- 10.-11.09. **23. Internationales Seminar Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis**
 St. Gallen, CH Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 08.-10.10. **ESO Masterclass in Neuro-Oncology: Multidisciplinary Management of Adult Brain Tumours**
 Milano, I European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
lcarvalho@eso.net, www.eso.net