

Dezember 2021

04

Erscheint vierteljährlich  
Jahrgang 41

**SCHWEIZER  
KREBSBULLETIN  
BULLETIN SUISSE  
DU CANCER**

Comprehensive Cancer  
Center Zurich (CCCZ)  
S. 316-322

**Schwerpunkt:  
Geriatrische Onkologie**

**Editorial**

- 271 About Geriatric Oncology: a healthy elderly?  
*M. Aapro*
- 273 Ab 2022: Schweizer Krebsbulletin und info@onkologie  
in einem Heft  
*T. Cerny, F. Cavalli*
- 274-275 Ein Rückblick... und nicht nur bezüglich Krebsbulletin  
*F. Cavalli*

**Pressespiegel**

- 277-284 Cancer in the media

**Krebs-Politik beleuchtet**

- 287 Krebsliga begrüsst Empfehlungen zu  
Gebärmutterhalskrebs-Screening  
*F. Lenz*

**Oncosuisse Forum**

- 289 Erster Netzwerkanlass des Oncosuisse Forum am 16.12.2021  
Themenplattform Behandlung, Nachsorge & Qualität  
*M. Rötliberger*

**Ein kontroverses Thema:  
Full Or Reduced Dosage In Elderly Patients?**

- 290-291 PRO – Full or reduced dosage in elderly patients?  
*A. Eniu*
- 292-293 CONTRA – Dose-reduced chemotherapy in older adults  
with cancer  
*J.C. Baltussen, F. van den Bos, J.E.A. Portielje, N.A. de Glas*

**Schwerpunktthema:  
Geriatrische Onkologie**

- 295-299 Ältere Menschen mit Tumorerkrankungen  
Möglichkeiten und Grenzen patientenzentrierter  
Behandlungsplanung mit Fokus Frailty  
*M. Gagesch, W. Rösler, S. Rusch*
- 300-304 Arzneimitteltherapie bei älteren Personen mit Krebs –  
Polymedikation und andere Besonderheiten  
*S. Widmer-Hungerbühler*
- 305-307 Ethische Herausforderungen der geriatrischen Onkologie  
Grundregeln ethischen Handelns in der Klinik  
*C. Kerwien, R. Porz*
- 308-310 Interview mit Dr. med. Walter Mingrone  
«Das Alter darf kein Grund sein, einer Person eine  
Therapie vorzuenthalten»  
*I. Bachmann-Mettler*

**Spezialartikel**

- 313-314 SmartOncology  
Ein erster Markstein auf dem Weg zum virtuellen  
Onkologie-Campus Schweiz  
*D.M. Aebersold, A. Scheliga*

**Comprehensive Cancer Center Zurich (CCCZ)**

- 316-322 Comprehensive Cancer Center Zurich (CCCZ)  
The University Center for Personalized Oncology in  
Switzerland  
*M. Zenz*

**SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft  
für Klinische Krebsforschung**

- 325 GU Cancer Forums 2022
- 325 2<sup>nd</sup> Swiss SMASH
- 325 SAKK Newsletter subscription

**KFS Krebsforschung Schweiz**

- 326 «Wir vergeben die begrenzten Geldmittel an die besten  
Projekte»
- 327 «Nous attribuons les fonds limités aux meilleurs projets»

**KLS Krebsliga Schweiz**

- 328-329 Tests auf HP-Viren bei Frauen ab 30 sollen  
Gebärmutterhalskrebs frühzeitig erkennen  
Expertengremium Krebsfrüherkennung (Cancer Screening  
Committee) publiziert aktualisierte Empfehlungen  
*Yvonne Grendelmeier, Nicole Steck*
- 330 Eingabe von Forschungs- und Stipendiengesuchen  
Dépôt des demandes de subsides et de bourses

**SPOG Schweizerische Pädiatrische  
Onkologie Gruppe**

- 332-337 Nation-wide genetic research on childhood cancers in  
Switzerland through collaboration – a blueprint for data  
linkage  
*N. Waespe, D. Marino, V. Mattiello, S. Strelbel, F. Muet,  
T. Nava, C. Stadler, F. Gumy-Pause, J.-P. Bourquin,  
I. Banzola, A. Spoerri, C.E. Kuebni, M. Ansari*

**OPS Onkologiepflege Schweiz**

- 339-340 Delir als Komplikation bei älteren Erwachsenen mit einer  
Krebserkrankung  
Eine Fallvignette aus der Rehabilitation  
*F. Schmidt, W. Hasemann*
- 341 2021/2022: Bildungsangebote + Netzwerke  
Formations continues

**Cooperative Groups**

- 342 Report on the 2<sup>nd</sup> Marginal Zone Lymphoma Workshop  
held on August 28, 2021  
*M.C. Piroso, E. Zucca, T. Habermann*

**Der seltene Fall**

- 345-347 Tyrosine kinase inhibitors via nasogastric tube may resolve  
severe ileus secondary to melanoma  
*L. Groenendijk, N. Usdin, C. Py, I. Lorenzini Kuntbeavy,  
X. Montet, P.-Y. Dietrich, T. Koessler*

**348 Agenda**

## About Geriatric Oncology: a healthy elderly?

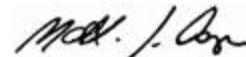
This editorial informs the readers about recent developments in geriatric oncology, using the abstracts of some published papers.

Treatment of cancer in a person above a certain age (whose status has to be determined by appropriate evaluation as discussed below) continues to pose many problems, mainly related to lack of adequate evidence on the risk-benefit ratio of usual approaches.

The top priorities of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) are updated in a paper published in 2021 [1]. Substantial scientific, clinical, and educational progress has been made. The new SIOG document addresses four priority domains: education, clinical practice, research, and strengthening collaborations and partnerships. In this Policy Review, authors reflect on how these priorities would apply in different economic settings, namely in high-income countries versus low-income and middle-income countries. In older patients with acute myeloid leukemia the more frequent presence of biologically inherent therapy-resistant disease and increased comorbidities translate to poor overall survival and therapeutic challenges. Optimal front-line therapies for older patients with acute myeloid leukemia remain controversial. The authors evaluated survival outcomes in 980 elderly ( $\geq 70$  years) acute myeloid leukemia patients. Four treatment categories were compared: high-intensity (daunorubicin/cytarabine or equivalent), hypomethylating agent, low-intensity (low-dose cytarabine or similar without hypomethylating agents), and supportive care therapy (including hydroxyurea). The data demonstrate statistically significant superior median overall survival with hypomethylating agent (14.4 months) vs high-intensity therapy (10.8 months) Thus the authors highlight the need for novel therapeutic approaches besides utilization of intensive chemotherapy in this specific aged population [2]. Breast cancer is prevalent in older adults in many countries and is a substantial part of routine oncology practice. A review from members of the European Society of Breast Cancer Specialists and International Society of Geriatric Oncology discusses new topics like chemotherapy toxicity prediction calculators, cultural and social considerations, surveillance imaging, genetic screening, gene expression profiles, neoadjuvant systemic treatment options, bone-modifying drugs, targeted therapies, and supportive care and recommendations on geriatric assessment, ductal carcinoma in situ, screening, primary endocrine therapy, surgery, radiotherapy, adjuvant systemic therapy, and secondary breast cancer were updated [3]. The median age of prostate cancer diagnosis is 66 years, and the median age of men who die of the disease is eighty years. The public health impact of prostate cancer is already substantial and, given the rapidly ageing world population, can only increase. The 2019 consensus, recommends the use of available rapid health screening tools, geriatric evaluation and geriatric interventions to classify patients according to health status into three groups: (1) «healthy» or «fit» patients should have the same treatment options as younger patients; (2) «vulnerable» patients are candidates for geriatric interventions which-if successful-may make it appropriate for them to receive standard treatment and (3) «frail» patients with major impairments who should receive adapted or palliative treatment [4]. As indicated above and discussed in the papers cite until now, a Comprehensive Geriatric Assessment is an important tool. It has been debated as there were minimal data to indicate that indeed it could improve outcomes and decrease unacceptable toxicities. At ASCO 2020 several studies were presented that encourage the use of this tool [5]. Although the four studies used different geriatric oncology models of care, they all showed that GA-directed intervention can provide benefits to patients across various settings with differing resources and infrastructure. We should emphasize that although patients who received GA-guided care were less likely to get full-dose chemotherapy, this did not have a detrimental effect on OS in the advanced cancer setting.

### References

1. Extermann M, Brain E, Canin B, et al. International Society of Geriatric Oncology. Priorities for the global advancement of care for older adults with cancer: an update of the International Society of Geriatric Oncology Priorities Initiative. *Lancet Oncol* 22: e29-e36, 2021.
2. Talati C, Dhulipala VC, Extermann MT, et al. Comparisons of commonly used front-line regimens on survival outcomes in patients aged 70 years and older with acute myeloid leukemia. *Haematologica* 105: 398-406, 2020.
3. Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H, et al Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol* 22: e327-e340, 2021.
4. Boyle HJ, Alibhai S, Decoster L, et al Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. *Eur J Cancer* 116: 116-136, 2019.
5. Soto-Perez-de-Celis E, Aapro M, Muss H. ASCO 2020: The Geriatric Assessment Comes of Age. *Oncologist* 25: 909-912, 2020.



Matti Aapro

Clinique de Genolier, CH-1272 Genolier, maapro@genolier.net



## Oncology e-learning

Your free education just one click away!



Keep up-to-date via #e\_ESO

[www.e-eso.net](http://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 & TYPES

- **Grandround Sessions** - sessions on hot-topics
- **Highlights Sessions** - key takeaways from major international events
- **From ESO Events** - speeches given during selected ESO conferences
- **Debate Sessions** - discussions about differing opinions
- **Oncoreview Sessions** - balanced and comprehensive overview of a specific topic
- **Clinical Case Sessions** - discussions of clinical cases
- **Oncology Basics** - sessions on the basics of oncology
- **Social Media Sessions**

#### TYPES OF EDUCATIONAL MATERIALS

- **Recorded sessions** - live sessions that have been recorded and remain available online
- **Future live sessions** - scheduled sessions that are presented live online and offer interaction between speaker, discussant and participants
- **Downloadable PDF presentations** from past ESO events



Selected e-ESO educational materials have been organised into **PATHWAYS**: a series of sessions on a specific topic that provide a general overview. After completing a pathway, the attendee will be able to download a certificate of attendance.



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



## Ab 2022: Schweizer Krebsbulletin und info@ onkologie in einem Heft

Informationsaustausch und firmenunabhängige Weiterbildung sind ein Kernanliegen seit Anbeginn der klinischen Onkologie, welche sich ja als gänzlich neues Fachgebiet erst in den 1960-iger Jahren in der Schweiz zu etablieren begann und dies erst noch gegen erheblichen kollegialen Widerstand. Diese schwierigen Umstände haben auch als Reaktion auf diese Ablehnung einerseits zu politischen Initiativen, welche zur Schaffung der SAKK und zum ISREC in Epalinges führten, und andererseits zu einer damals fast einmaligen engen nationalen Zusammenarbeit unter den Onkologen geführt.

Das Krebsbulletin war seit jeher schriftlicher Ausdruck dieses Bedürfnisses, sich in vordigitalen Zeiten regelmässig gegenseitig zu informieren und weiterzubilden und gleichzeitig die breite multiprofessionelle Entwicklung der ganzen Onkologie aufzunehmen in einem einzigen nationalen unabhängigen Publikationsorgan.

Die stürmische Entwicklung der gesamten Onkologie hat die ganze moderne Medizin als ihr Vorreiter in den letzten 3 Dekaden geprägt und revolutioniert und steht heute als führendes Fach vor enormen Herausforderungen. Kein Onkologe kann heute mehr behaupten, dass er das ganze Fachgebiet überblicken kann und immer mehr sind Organ- oder Methoden-fokussierte Experten gefragt. Seit wir aber begriffen haben, dass maligne Zellen nicht organspezifisch funktionieren, dass wir immer mehr tumoragnostische Zulassungen neuer Therapien haben und die personalisierte Medizin die Person und nicht das Ursprungsorgan im Fokus hat, dass das Immunsystem viel breiter maligne Zellen eliminieren kann, als wir dies erwartet haben, dass auch das politische Umfeld unser Tun massiv beeinflusst, ist der gemeinsame Austausch wieder wichtiger denn je, ja unerlässlich.

Die Landschaft der Printmedien hat sich in den letzten 20 Jahren mit dem Aufkommen der internetbasierten Informationskanäle dramatisch verändert und viele Printmedien unter Druck gesetzt. Um unser Schweizer Krebsbulletin nicht ganz aufzugeben, haben wir uns im Rahmen der breiten Trägerschaft der Oncosuisse und der Redaktionsleitung des Krebsbulletins entschlossen, die beiden **firmenunabhängigen Redaktionen des Krebsbulletins** und der **info@onkologie vom Aeztverlag medinfo AG** ab 01.01.2022 zusammenzulegen und neu auf die heutigen Bedürfnisse auszurichten - und dabei auch von den bereits gut eingeführten online-Möglichkeiten, inklusive einer medinfo-App, zu profitieren.

Die Zusammensetzung der neuen Redaktion, der noch neu zu bestimmende Name der Fusionszeitschrift und anderes mehr werden uns in den nächsten Wochen beschäftigen. Wir freuen uns sehr, dass es auf nationaler Basis gelungen ist, eine passende Lösung zu finden, welche den Spirit des Krebsbulletins weiterführen wird in der aktuellen immer breiteren und weiteren Landschaft von Oncosuisse und dies mit der bewährten Fortbildung der KollegInnen in **info@onkologie**. Wir freuen uns auf diese neue gemeinsame Aufgabe!



*Franco Cavalli für Schweizer Krebsbulletin*



*Thomas Cerny für info@onkologie*



## Ein Rückblick... und nicht nur bezüglich Krebsbulletin

Die Ausgabe, die Sie jetzt in den Händen halten, ist die letzte des Schweizer Krebsbulletins. Ich möchte deshalb einen Rückblick wagen, obwohl Rückblicke immer gefährlich sind. Man neigt dazu, melancholisch zu werden, ausserdem erweckt es oft den Anschein, man sei davon überzeugt, damals sei alles besser gewesen. Das ist aber nicht meine Absicht. Ich möchte einen besonderen Abschlussartikel schreiben, in dem ich mich nicht nur mit dem Bulletin, sondern auch mit der Geschichte der SAKK befasse. Dieses Publikationsorgan ist ja im Schoss unserer nationalen Krebsforschungsorganisation entstanden.

Aber zuerst darf ich wohl ohne falsche Bescheidenheit feststellen, dass die Geschichte dieses Bulletins als erfolgreich bezeichnet werden kann. Während etwas mehr als 40 Jahren ist es immer pünktlich erschienen. Wir haben nie sonderliche Mühe gehabt, genügend interessante Artikel zu gewinnen, und viele unserer Rubriken (z. B. der seltene Fall, ein kontroverses Thema, Pressespiegel, Krebs-Politik beleuchtet, usw.) wurden von unseren Lesern sehr geschätzt. In einer kürzlich (nicht von uns!) organisierten Umfrage wurde das Krebsbulletin von den meisten Personen und Organisationen, die dazu interviewt wurden, als positiv bewertet. Das Krebsbulletin hat sich nach und nach vom organisationsinternen Diskussionsblatt der SAKK erfolgreich zum gemeinsamen Medienorgan aller in der Schweiz tätigen onkologischen Gesellschaften weiterentwickelt. Und last but not least – vor allem in der Schweiz (!) – ist es uns trotz bescheidener finanzieller Mittel meistens gelungen, einen positiven finanziellen Abschluss zu erreichen und immer ohne nennenswerte Verluste abzuschliessen. Leider hat sich im Rahmen von Oncosuisse niemand bereit erklärt, das Krebsbulletin in der jetzigen Form weiterzuführen. Einerseits erschien die Herausforderung zu gross, andererseits, bei einer Ausrichtung auf vorwiegend gesundheits- und krebspolitische Aspekte, würde man die nötigen finanziellen Mittel nicht finden. Im Beitrag *Ab 2022: Schweizer Krebsbulletin und info@onkologie in einem Heft* (S. 273) erläutern Thomas Cerny und ich, wie das Krebsbulletin in einer veränderten Form und im Zusammenschluss mit einem verwandten Publikationsorgan teilweise weitergeführt werden soll. Ich hoffe sehr, dass dies gelingen wird, denn es wäre schade, sowohl eine 40-jährige Erfahrung als auch die intensive Zusammenarbeit zwischen all den in der Schweiz tätigen onkologischen Gesellschaften so plötzlich zu verlieren. Aber wie gesagt, möchte ich nicht melancholisch werden und komme deshalb auf die Geschichte der SAKK zu sprechen zurück. Und dies nicht zuletzt, weil ich den Eindruck habe, dass sie in der Schweizer Onkologie-Szene fast keiner mehr kennt.

Die SAKK ist nicht als «einfache kooperative Gruppe» entstanden, sondern als «dezentralisiertes Schweizer Krebsinstitut». Wie kam es dazu? Die SAKK-Gründungsväter waren alle in berühmten Krebsspitälern, vor allem in den USA, ausgebildet worden. Sie waren deswegen fest davon überzeugt, dass Krebsforschung nur im Rahmen eines «Comprehensive Cancer Centers» möglich sein kann. Da aber in der Schweiz die Spitäler den Kantonen angehören, wäre es sinnlos und kontraproduktiv gewesen, 26 kantonale Tumorzentren zu gründen. Die vom Schweizer Parlament angenommene Lösung war, ein «dezentralisiertes Schweizer Krebsinstitut» zu etablieren. Der Bund hätte dann via die so entstandene SAKK die zusätzlichen Kosten getragen, die angefallen wären, wenn die Patienten nicht mit Standard- sondern mit experimentellen Behandlungen therapiert worden wären. Die Kantone, vor allem diejenigen mit angesiedelten Universitäten, aber auch jene mit grossen Kantonsspitälern, hätten die Grundkosten zu tragen gehabt, derweil der Bund die Ausgaben zur Durchführung klinischer und translationaler Forschungsprojekte im Sinne von Strukturkosten gedeckt hätte. Und um es am besten an einem Beispiel zu veranschaulichen, wäre der SAKK-Präsident in dieser Zukunftsvision der Chefarzt dieses «dezentralisierten Krebsinstitutes» gewesen. Aus diesen Überlegungen heraus ist damals auch das SAKK-Bulletin (später Schweizer Krebsbulletin) als «hausinterne» Publikation, als Diskussionsforum unter den verschiedenen Komponenten der gleichen Struktur entstanden. Diese Zukunftsvision, ursprünglich von allen onkolo-

gischen Zentren mit mehr oder weniger grosser Begeisterung getragen, wurde nur teilweise realisiert und ist in den letzten 20-30 Jahren weitgehend in Vergessenheit geraten. Der Misserfolg dieses zugegebenermassen schwierig zu realisierenden Vorhabens hat viele Gründe: der immer noch dominierende Kantönligeist, ausufernde Narzissmen vieler Chefärzte, der passive Widerstand (um es gelinde auszudrücken) der Universitätsbehörden und der kantonalen Gesundheitsdirektoren. Der letzte und tödliche Stoss erhielt das Vorhaben durch den Einzug der neoliberalen Ideologie, die nur auf Wettbewerb schwört und im Prinzip gegen jede Kooperation ist. So wurden nicht nur die Universitäten, sondern auch die Kantonsspitäler gezwungen, in Konkurrenz zueinander zu treten, was natürlich gegen den Geist einer kooperativen Gruppe und noch viel mehr gegen die Vorstellung eines «dezentralisierten Krebsinstitutes» war. Dazu kam auch die explosive Entwicklung der Privatonkologie, die nicht nur dazu führte, dass weniger Patienten für viele Studien zur Verfügung standen, sondern auch, dass dadurch der Wettbewerb nochmals deutlich verstärkt wurde. Anfänglich war die pharmazeutische Industrie an onkologischen Medikamenten kaum oder nur marginal interessiert. Je grösser aber das Interesse der Pharma für die Onkologie wurde, desto schwieriger wurde auch die Situation der SAKK. Die Pharma konnte viel mehr für ihre Studien bezahlen, als es sich die SAKK je hätte vorstellen können. Und so nahm auch die Entscheidungsfreiheit der SAKK-Gremien dementsprechend ab. Wer sich noch an die Anfänge erinnert, als die Protokolle wie an einer Sitzung einer Landsgemeinde nach häufig hitzigen Diskussionen akzeptiert oder verworfen wurden, kann sich heute kaum mit der äusserst komplizierten Struktur und den unzähligen Arbeitsgruppen und Komitees anfreunden, obwohl natürlich jeder weiss, dass im 21. Jahrhundert der Gedanke der Landsgemeinde kaum noch zu vertreten ist. Trotz meiner anfänglichen Absicht, wird man doch gelegentlich das Gefühl nicht los, dass damals zumindest einiges besser war!

Infolge dieser strukturellen Veränderungen ist es immer schwieriger geworden, den Gedanken eines Schweizer Krebsbulletins, das organisatorisch vor allem von der SAKK getragen wurde, zu verteidigen. Dass es uns aber doch so lange gelungen ist, kommt einem kleinen Wunder gleich. Dieses geht jetzt aber zu Ende. Es bleibt nur zu hoffen, dass es in der neuen Form mindestens teilweise getreu dem ursprünglichen Geist eines Schweizer Krebsbulletins, bei dem alle in der Schweiz tätigen onkologischen Gesellschaften mitmachen, weiterleben wird.



*Franco Cavalli*

**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](mailto:sabina.briner@sakk.ch)

**SAKK**

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer  
Verantwortlich: Svetlana Strobel, SAKK, Effingerstrasse 33, 3008 Bern  
Tel. 031 508 41 80, Fax 031 508 41 42, [svetlana.strobel@sakk.ch](mailto:svetlana.strobel@sakk.ch)

**NICER**

Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung / Institut National pour l'Epidémiologie 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](mailto: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](mailto:katrin.scheinemann@ksa.ch)

**KLS**

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer  
Verantwortlich: Stefanie de Borba, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern  
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, [media@krebssliga.ch](mailto:media@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 91 45, Fax 031 389 91 62, [rolf.marti@krebbsforschung.ch](mailto:rolf.marti@krebbsforschung.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](mailto: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](mailto:jean.bourhis@chuv.ch)

**Oncoreha.ch**

c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, 3001 Bern, [info@oncoreha.ch](mailto:info@oncoreha.ch)  
Co-Präsidenten: Med. pract. Peter Lermen, Verantwortlicher Internistischer-onkologische und Muskuloskeletale Rehabilitation, Berner Klinik Montana, Tel. 027 485 58 77, [peter.lermen@bernerklinik.ch](mailto:peter.lermen@bernerklinik.ch); PD Dr. Florian Strasser, Chefarzt Integrierte Onkologische Rehabilitation und Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais, Tel. 071 791 67 80, [flo.strasser@bluewin.ch](mailto:flo.strasser@bluewin.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](mailto:info@onkologiepflege.ch), [www.onkologiepflege.ch](http://www.onkologiepflege.ch)

**SGPO**

Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de Psycho-Oncologie  
SGPO Geschäftsstelle, c/o Medworld AG, Sennweidstrasse 46, 6312 Steinhausen  
Tel. 041 748 07 35, [www.psycho-onkologie.ch](http://www.psycho-onkologie.ch)

**SGMO**

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie / Société Suisse d'Oncologie Médicale  
Verantwortlich: Prof. Dr. med. Arnaud Roth, SGMO, c/o Congrex Schweiz, Reinacherstrasse 131, 4053 Basel  
Tel. 061 690 92 11, [info@sgmo.ch](mailto:info@sgmo.ch), [www.sgmo.ch](http://www.sgmo.ch)

**SGPath**

Schweizerische Gesellschaft für Pathologie / Société Suisse de Pathologie  
Verantwortlich: Prof. Dr. med. Chantal Pauli, Universitätsspital Zürich, Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Rämistrasse 100, 8091 Zürich  
Tel. 044 255 39 44, [chantal.pauli@usz.ch](mailto:chantal.pauli@usz.ch)

**Folgende Firmen sind Mitglieder des SAKK Industrie pools:****PLATIN**

Bristol-Myers Squibb SA/Celgene  
Eli Lilly (Suisse) SA  
Incyte Biosciences International Sàrl  
Janssen-Cilag AG  
Novartis Pharma (Schweiz) AG  
Roche Pharma (Schweiz) AG  
Takeda Pharma AG

**GOLD**

AbbVie AG  
Amgen Switzerland AG  
Astellas Pharma AG  
AstraZeneca AG  
Bayer (Schweiz) AG  
Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH  
Daiichi Sankyo (Schweiz) AG

Exact Sciences International Sàrl  
(Genomic Health Intl Sàrl)  
Gilead Sciences Switzerland Sàrl  
GlaxoSmithKline AG/Tesaro  
IDEOGEN AG  
IPSEN PHARMA GmbH  
iQone Healthcare Switzerland  
Merck (Schweiz) AG

MSD Merck Sharp & Dohme AG  
Myriad Genetics GmbH  
Pfizer AG  
PharmaMar AG  
Pierre Fabre Pharma AG  
sanofi-aventis (schweiz) ag/ Sanofi-Genzyme  
Servier (Suisse) SA  
Vifor AG



## Hauptsache, teuer

*Preise für neue Medikamente haben oft keinen direkten Bezug zu ihrem Nutzen. Ändert sich das künftig?*

Immer wieder schafft es die Pharmaindustrie, mit ihren Preisforderungen zu schockieren. Jüngstes Beispiel liefert die Firma Biogen, die für ihr umstrittenes Alzheimer-Medikament nach der bedingten Zulassung in den USA 56000 \$ für eine Jahrestherapie verlangt. Dabei zweifeln viele Experten an, ob es den Krankheitsverlauf aufhalten kann.

Biogen hat auch in der Schweiz einen Antrag auf Zulassung gestellt. Erhielte der Konzern grünes Licht und könnte seine Preisvorstellungen durchsetzen, rollten in der Maximalvariante – alle 144000 Demenzpatienten in der Schweiz wollen die Therapie – neue Kosten in der Höhe von 8 Mrd. Fr. auf das Gesundheitswesen zu. Die Ausgaben für Medikamente würden sich hierzulande mehr als verdoppeln.

Das Szenario zeigt, welche Kostenfolgen Medikamente haben können, ohne dass der daraus entstehende Nutzen klar wäre. Um die Entwicklung nicht ausser Kontrolle geraten zu lassen, reguliert das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die Preise seit Jahren.

Eine neu publizierte Studie der Zürcher Rechtsprofessorin und Medizinerin Kerstin Vokinger zeigt nun, wie sich der Schweizer Ansatz zur Preisdämpfung im internationalen Vergleich schlägt. Vokinger und eine Gruppe von Forschern der Universität Zürich und der Harvard Medical School sammelten in mühseliger Kleinarbeit die Preis-Daten zu 65 Krebsmedikamenten, die in vier Ländern gleichermaßen erhältlich sind. Verglichen wurden die USA, England, die Schweiz und Deutschland über einen Zeitraum von zehn Jahren ab 2009.

Wenig überrascht das erste Ergebnis: Die Amerikaner bezahlen am meisten. In den USA haben die Pharmafirmen keine staatlichen Einschränkungen bei der Preisfestsetzung. Sie steigen deshalb mit hohen Preisen ein und erhöhen sie regelmässig nach Gutdünken. Im Durchschnitt müssen die Amerikaner inzwischen für ein Krebsmedikament mit monatlichen Ausgaben von 14580 \$ rechnen.

Deutlich anders verläuft die Entwicklung in Europa. Hier haben die meisten Staaten die eine oder andere Form von Preisbremse eingebaut. Dabei drückt Deutschland am erfolgreichsten dauerhaft die Ausgaben. Nach durchschnittlichen Einstiegsstarifen von derzeit rund 5888 \$ müssen Pharmahersteller gut ein Jahr nach dem Start die Preise im Schnitt um 20% absenken, fünf Jahre danach liegen sie um ein Viertel tiefer.

Die Schweiz schneidet mit ihrer Methode mitelgut ab. Die Pharmafirmen starten derzeit im

Schnitt mit rund 6600 \$ Behandlungskosten im Monat für eine Krebstherapie, fünf Jahre nach Markteintritt konnten die Ausgaben aufgrund der Preisüberprüfungen durch das Bundesamt für Gesundheit um fast 15% gesenkt werden.

«Die öffentliche Hand könnte aber vermutlich noch einiges mehr herausholen. Das wird ersichtlich, wenn wir Deutschlands Modell analysieren», resümiert Kerstin Vokinger. Sie fasst die Erkenntnisse der Studie so zusammen: «Preisregulierung ist sinnvoll, um die Kostenentwicklung unter Kontrolle zu behalten.»

Gleichzeitig habe die Untersuchung vor allem aber auch ergeben, dass in keinem der untersuchten Länder ein erkannter tiefer Nutzen eines neuen Medikamentes systematisch zu einer tiefen Vergütung führe oder ein hoher Nutzen einen hohen Preis zur Folge habe.

Am besten scheint Deutschland die Preise für Medikamente regulieren zu können. In einem ersten Schritt können dort Pharmahersteller neue Produkte nach der Zulassung sofort auf den Markt bringen. Dabei dürfen sie selbst den Preis setzen, der vergütet wird. Interessanterweise bleiben die Hersteller mit ihren Ansätzen unter dem Einstiegsniveau, das sie in der Schweiz mit den Behörden verhandeln.

Das Verfahren bietet den Vorteil, dass Patienten nicht auf den Zugang warten müssen. In der Schweiz dehnt sich der Zeitraum zwischen Zulassung und Verfügbarkeit für die Patienten im Durchschnitt weit über ein Jahr aus, weil sich BAG und Hersteller nicht über einen Preis einigen können.

Im zweiten Schritt prüft ein unabhängiges Institut in Deutschland, welchen Zusatznutzen die neue Therapie bringt. Der Nutzen wird allerdings nicht mit einem konkreten Preisschild versehen. Die Einschätzung schlägt trotzdem auf die Preisverhandlungen durch, die schliesslich eine Behörde mit dem Anbieter führt. Vieles bleibt dem Verhandlungsgeschick der Parteien überlassen.

Die Schweiz verfügt über keinen spezifischen Nutzen-Ansatz für die systematische Überprüfung jedes Arzneimittels. Vokinger plädiert deshalb dafür, dass sich die Schweiz dem deutschen System annähert.

Das BAG erklärt auf Anfrage, punktuell nutze es die Möglichkeiten von Kosten-Nutzen-Analysen bereits. «Doch gesetzlich ist das Amt dazu verpflichtet, sich bei der Preisfindung an den gezahlten Vergütungen in ausgewählten Nachbarstaaten und für bereits bestehende Behandlungsoptionen zu orientieren», sagt Jörg Indermitte, Leiter der Sektion Arzneimittelaufnahmen.

«Damit stossen wir allerdings langsam an Grenzen», fügt er hinzu. Im Zuge der laufenden Reform des Krankenversicherungsgesetzes (Kostendämpfungspaket II) sollen aber neue Formen von Preismodellen eingeführt werden.

«Wir sind daran, die Grundlagen zu schaffen», sagt Indermitte. Doch das letzte Wort zu diesen neuen Ansätzen habe der Gesetzgeber, schränkt er ein.

Das Ringen um die Ermittlung fairer Medikamentenpreise wird deshalb in den kommenden Monaten in der Schweiz an Intensität gewinnen. Dass allfällige neue Verfahren schon für die Bewertung des Nutzens des Alzheimer-Medikamentes von Biogen zur Verfügung stehen, ist leider kaum zu erwarten.

**NZZ am Sonntag, 4. Juli 2021**

## Genuss und Gift zugleich

*In Massen sei Alkohol gesund, heisst es oft. Doch nun warnen Forschende: Schon ein Drink am Tag kann das Risiko für gewisse Krebserkrankungen erhöhen.*

Schwer zu glauben, dass es sich um die gleiche Substanz handeln soll: Da ist dieser süffige Rote, der den Abend bei Freunden veredelt und nach kühlen Gesprächen übermütig enden lässt - und nebenbei bleiben die Adern elastisch und das Herz frisch. Und dann gibt es einen ähnlichen Tropfen, der als Betäubungsmittel erhalten muss und Leberschäden, Krebs und kognitiven Verfall mit sich bringt.

Ja, was denn nun - kulturell geadeltes Lebenselixier oder Weg in Siechtum und Verderben? Kaum ein Genussmittel hat einen so widersprüchlichen Ruf wie Alkohol, wobei strenge Kritiker bereits das Etikett «Genuss» ablehnen würden und lieber von Zell- und Nervengift sprechen.

### Männer besonders betroffen

Gerade hat ein Team der Weltgesundheitsorganisation erneut auf gesundheitliche Schäden durch Alkohol hingewiesen. Im Fachmagazin «Lancet Oncology» zeigen die Krebsexperten der International Agency for Research on Cancer (IARC), dass im Jahr 2020 mehr als 740'000 neu aufgetretene Krebsfälle auf Alkohol zurückzuführen sind. Die meisten Tumore gingen zwar auf starken Alkoholkonsum und riskantes Trinkverhalten wie «Komasaufen» zurück. Überraschend für die Forscher war jedoch, dass jede siebte dieser Krebsdiagnosen (und damit mehr als 100'000 Fälle) auf Alkohol in geringer bis mässiger Dosis zurückzuführen war, worunter ein bis maximal zwei Drinks am Tag verstanden werden.

«Trinken geht immer mit Risiko einher», sagt Jürgen Rehm von der Universität Toronto, der an der Studie beteiligt war. «Was Krebs durch Alkohol betrifft, ist jedes Konsumlevel mit einem gewissen Risiko verknüpft. So erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs bereits mit einem Glas Wein täglich um sechs Prozent.» Die Forschenden

den hatten berechnet, wie häufig welcher Alkoholkonsum nach zehn Jahren zu Krebs führt, und diese Erkenntnisse mit dem Trinkverhalten in den jeweiligen Ländern in Verbindung gesetzt. Mehr als drei Viertel aller alkoholbedingten Krebsfälle betreffen demnach Männer. Alkohol erhöht das Risiko allerdings nicht für alle Tumore gleichmässig, sondern besonders für Krebs der Mundhöhle, der Speiseröhre, im Rachen, Kehlkopf, aber auch für Leber-, Enddarm- und Brustkrebs.

Alkohol - vielmehr Ethanol und das krebserregende Abbauprodukt Acetaldehyd - setzt dem Körper vielfältig zu. Entweder werden DNA, Proteine und Lipide direkt geschädigt, sodass Zellen entarten können. Alkoholbedingter oxidativer Stress sowie veränderte Hormonspiegel begünstigen ebenfalls die Krebsentstehung. Ethanol fungiert zudem als Lösungsmittel für giftige Substanzen wie in Tabak enthaltene Chemikalien und kann so das Krebsrisiko erhöhen. «Alkohol trägt erheblich zu Krebs bei», sagt Isabelle Serjomataram vom Iarc. «Das wird aber oft vernachlässigt. Wollen wir die Last alkoholbedingter Tumore verringern, müssen wir das Bewusstsein für diesen Zusammenhang stärken.»

#### Das weniger aktive Enzym

Bis zu 45 Prozent der Menschen in Ostasien können aufgrund einer Mutation Alkohol schlecht abbauen, weil das zuständige Enzym bei ihnen weniger aktiv ist. Wer davon betroffen ist, hat zudem ein höheres Risiko für Tumore in Mund, Rachen und Speiseröhre. Womöglich ist das ein Grund, warum es den Menschen dort am meisten nutzen würde, auf Alkohol zu verzichten. Immerhin neun Prozent der Krebsfälle könnten unter Männern in Ostasien vermieden werden, wenn niemand zu Bier, Wein und Schnaps greifen würde, zeigt die Iarc-Analyse. In Osteuropa liegt diese Quote bei acht Prozent. Während jedoch in Tausenden Studien belegt ist, dass Alkohol schadet, gibt es ähnlich viele Studien, die den Eindruck erwecken, Alkohol müsste auf Rezept verschrieben werden. Demnach winkt die Aussicht auf weiche Arterien, ein kräftiges Herz, weniger Infarkte und Schlaganfälle, wenn mässig, aber regelmässig Alkohol konsumiert wird. In einer jüngst erschienenen Studie in den «Mayo Clinic Proceedings» wird jenen eine höhere Lebenserwartung prophezeit, die Alkohol in moderater Form zusprechen. An mehr als 310'000 Probandinnen und Probanden wurde gezeigt, dass Alkohol erst ungesund ist, wenn grosse Mengen getrunken werden - oder gar nicht.

#### Emotionales Gleitmittel

Hier zeigt sich das Dilemma vieler Studien zu Ernährung und Konsumverhalten: Umfassend lassen sich alle Lebensfacetten kaum berücksichtigen. Alkohol ist ein Zellgift - doch wer sich regelmässig bewegt, abwechslungsreich ernährt, zufrieden mit Job, Freunden und Familie ist, der kann Einschläge besser aushalten und kompensieren. Zelluläre Reparaturvorgänge laufen dann effizienter ab, die Regeneration er-

folgt schneller, der Organismus ist wehrhafter. Hinzu kommen Entspannung und Lebensfreude - und dann ist Alkohol eher Genuss als Gift.

Lobesarien auf Bier und Wein sollten trotzdem nüchtern eingeordnet werden. Vor Jahren zeigten Studien, dass Frauen, die regelmässig mässig trinken, schneller schwanger werden als Abstinenzlerinnen. Das liegt aber nicht an einer Fruchtbarkeitsdroge im Alkohol, die erst noch erforscht werden muss, sondern an dessen Rolle als emotionales Gleitmittel. Frauen, die ab und zu etwas trinken gehen, finden nun mal eher die Gesellschaft von Männern - und wenn beide nicht mehr nüchtern sind, kommt eins zum anderen.

Tages Anzeiger, 21. Juli 2021

### Impfgegner wählen SVP und setzen die Partei damit unter Druck

*In keiner anderen Partei gibt es so viele Impfgegner wie in der SVP. Einige sind so aggressiv, dass sich gewählte Politiker nicht mehr trauen, öffentlich zu sagen, dass sie geimpft sind.*

Ein Anlass irgendwo auf dem Land. Es gibt zu essen und zu trinken, und am Rande geht es um Politik. Die Stimmung ist gut. Bis die Sprache aufs Impfen kommt. Ein geladener SVP-Politiker sagt beiläufig, dass er geimpft sei und löst damit fast eine Saalschlacht aus. Es fallen Wörter wie «impotent» und «Schlappschwanz» - und das sind noch die zitierfähigsten Ausdrücke.

Die Episode ist keine Ausnahme. In der SVP werden radikalisierte Impfgegner immer lauter. Als die Partei die Beerdigung des Rahmenvertrags Ende Juni mit Ansprachen und einem Höhenfeuer feierte, hatte die an disziplinierte Parteigänger gewöhnte Partei-Prominenz Mühe, die Skeptiker zu bändigen. Der Schweizer Nationalrat Marcel Dettling musste die während der Pandemie gegründeten Freiheitstreicher ermahnen, den Reden doch bitte ruhig zuzuhören.

#### Die Mehrheit der SVP lehnt das Impfen ab

In keiner anderen Partei gibt es so viele Impfgegner wie in der SVP. 51 Prozent ihrer Wählerinnen und Wähler gaben in der jüngsten Umfrage des Forschungsinstituts Sotomo an, sich nicht impfen lassen zu wollen. 57 Prozent lehnen das Covid-Zertifikat ab. Auf Platz zwei der Zertifikat- und Impfgegner folgen die Sympathisanten der Grünen. Mit 15 Prozent Impfgegnern und 18 Prozent, die den Einsatz des Covid-Zertifikats ablehnen, ist der Anteil an Skeptikern allerdings deutlich kleiner als bei der SVP.

Die Schweizerische Volkspartei hat sich im Verlauf der Pandemie am stärksten gegen die Corona-Massnahmen des Bundesrats gewehrt. Sie

sprach von «Lockdown-Politik» und zog Diktatur-Vergleiche. Doch Impfverweigerer findet man zumindest in der Classe politique der Partei nur wenige. Christoph Blocher liess sich schon früh impfen. Seine Tochter, Magdalena Martullo-Blocher, war die Erste, die das Parlament mit Maske betrat. Mittlerweile ist auch Bundesrat Ueli Maurer («Ich bin zäh») zum zweiten Mal geimpft: ohne grosse Begeisterung, aber auch ohne Theater.

Als der «Blick» im Juni eine Impf-Umfrage unter nationalen Parlamentariern machte, gaben einige SVP-Politiker offen zu, sich nicht impfen zu lassen. Doch der grösste Teil der SVP-Fraktion ist geimpft. Viele Parlamentarier liessen sich allerdings nicht zitieren oder beantworteten die Anfrage gar nicht. Die Angst vor negativen Reaktionen war zu gross.

#### SVP-Gesundheitsdirektoren ticken anders

Unangenehm ist die Situation vor allem für die kantonalen SVP-Gesundheitsdirektoren. Die Zürcher Regierungsrätin Natalie Rickli liess sich kürzlich im kantonalen Parteiorgan mit dem Satz zitieren «Die Impfung bringt uns unsere Freiheiten zurück» und löste damit eine Flut gehässiger Kommentare aus. In der übernächsten Ausgabe liess die Redaktion eine überzeugte Impfgegnerin zu Wort kommen. Sie schrieb: «Ich werde mich weder gegen Corona impfen lassen, noch habe ich jemals einen Corona-Test über mich ergehen lassen.»

So viel gesundheitspolitische Gegenwehr ist der Parteileitung natürlich nicht verborgen geblieben. Die SVP will sich deshalb an vorderster Front für das Referendum gegen das Covid-19-Gesetz engagieren, das von den «Freunden der Verfassung» ergriffen wurde. Parteipräsident Marco Chiesa, der der jungen SVP erst ausreden wollte, sich an der Unterschriftensammlung zu beteiligen, ist mittlerweile umgeschwenkt. In der «Weltwoche» liess er sich mit dem Satz zitieren: «Ich bin persönlich bereit, dieses Referendum zu unterstützen»...

In der Zwischenzeit bereitet sich Aeschis Parteikollege Pierre-Alain Schnegg auf eine Ausweitung der Covid-Zertifikate vor. Der Berner Gesundheitsdirektor will Verschärfungen notfalls auf kantonaler Ebene durchsetzen, falls man sich gesamtschweizerisch nicht einigen kann. Schneggs Sprecher, Gundekar Giebel, sagt: Falls eine Überlastung des Gesundheitssystems drohe und man mit Testen und Contact-Tracing nicht mehr weiterkomme, «müsste man zum Beispiel die Maskenpflicht wieder verschärfen, die Erhebung der Kontaktdaten wieder einführen und die Nutzung des Zertifikats erweitern»...

Wäre die Diskrepanz zwischen geimpften Nationalräten und ungeimpften Wählerinnen und Wählern bei anderen Parteien ähnlich hoch, Aeschis und Chiesa würden der politischen Konkurrenz vorhalten, ein Elite-Basis-Problem zu haben.

NZZ online, 27. Juli 2021

## Die verwaltete Gesundheit

*Reformstau überwinden: Wie der Staat den Wettbewerb aushebelt – und welche Medizin es dagegen gibt.*

Der Patient blättert in einem Katalog, in dem ihm Operationen von künstlichen Hüftgelenken angeboten werden. Da gibt es einen Eingriff in Basel für 16 800 Fr. Wenn er aber bereit ist, die Operation im nahe gelegenen deutschen Lörrach durchführen zu lassen, bezahlt er für eine vergleichbare Qualität nur 7000 Fr. Also nichts wie los über die Grenze nach Lörrach? Nein, die Szene ist Fiktion. Im Gesundheitswesen ist «Einkaufstourismus» verboten, es gibt selbst in der Schweiz keinen richtigen Binnenmarkt. Und es ist zudem nicht der Konsument, der für die Kosten der Operation aufkommt, sondern seine Krankenkasse...

Stattdessen wird im Gesundheitswesen die Regulierungsschraube ständig angezogen. Die Ratlosigkeit zeigt sich darin, dass Gesundheitsminister Alain Berset dem Parlament einen Vorschlag zur jährlichen Deckelung der Kosten vorgelegt hat – einem planwirtschaftlichen Instrument par excellence.

Bei den Spitälern, dem grössten Kostenblock im Gesundheitswesen, ziehen die Kantone die Fäden. Öffentliche Krankenhäuser und solche, an denen sie die Aktienmehrheit halten, haben einen Marktanteil von 80%. Oft gehen solch hochkonzentrierte Märkte mit ineffizienten Abläufen, überhöhten Preisen und einem Mangel an Innovation einher. Die Kantone sind dabei nicht nur Eigentümer, vielmehr haben sie gleich mehrere Hüte auf, was zu unauflösbaren Interessenkonflikten führt. Die Kantone sind nämlich auch Schiedsrichter, wenn sich die Spitäler und Krankenversicherer nicht auf einen Tarif einigen können.

Die Kantone sind überdies die Herren über die Spitalliste, mit der sie eine ausreichende Versorgung garantieren sollen. Nur Spitäler auf der Liste können ihre Operationen zulasten der Grundversicherung abrechnen und kommen damit in den Genuss eines kantonalen Beitrages von 55% der Vergütung. Den Rest zahlt die Krankenversicherung. Es fällt nun auf, dass jedes öffentliche Spital auf einer Spitalliste figuriert – im Gegensatz zu den privaten Spitälern. Um das Risiko einer (verdeckten) Diskriminierung der Privatspitäler zu mindern, schlägt der Ökonom Felder vor, dass der Bund Qualitätskriterien definiert, die landesweit gelten. Wenn ein Spital – unabhängig von seiner Trägerschaft – diese für einen Bereich erfüllt, sollte es in die Spitalliste aufgenommen werden...

Der Dachverband der Wirtschaft, Economiesuisse, hat vor wenigen Jahren ein Register mit zehn «Sünden» erstellt, das zeigt, wie die Kantone den Wettbewerb aushebeln. Zwei Beispiele seien herausgepickt: Das erste betrifft den Kanton Waadt. Bis heute ist hier die Menge von Leistungen

kontingentiert, bis zu der die Privatspitäler den Kantonsbeitrag erhalten. Wird die Limite ausgeschöpft, zahlt der Kanton nicht mehr, und die Patientin muss sich somit in einem öffentlichen Spital behandeln lassen. Der Kanton Genf hat diese diskriminierende Praxis nach einem Gerichtsurteil kürzlich abgeschafft.

Das zweite Beispiel zeigt, dass 2018 laut einer Studie von Stefan Felder im Auftrag der Privatkliniken Schweiz insgesamt 2,5 Mrd. Fr. von den Kantonen an die Spitäler flossen für «gemeinwirtschaftliche Leistungen», aber auch in Form überhöhter Tarife und subventionierter Investitionen. Pro Fall waren dies 2000 Fr. Von diesen Geldern gingen nur 4% an private Spitäler, 96% dagegen an öffentliche und vom Kanton kontrollierte Krankenhäuser. Dies verschafft öffentlichen Spitälern einen Vorsprung gegenüber privaten.

Was müsste geschehen, um mehr Wettbewerb in den Sektor zu bringen, um den Patienten ein besseres Preis-Leistungs-Verhältnis zu bieten? Erstens sollten die Kantone nur einen Hut aufhaben: denjenigen der Aufsicht, der sicherstellt, dass es überall im Land eine genügende Versorgung gibt. Dabei sollte aber in ganzen Versorgungsregionen und weniger als heute kantonal gedacht werden. Nötig wäre somit eine Abspaltung und Privatisierung öffentlicher Spitäler, wozu allerdings weder die Politik noch die Bevölkerung bereit scheinen. 2019 haben sich die Defizitdeckungen laut dem Bundesamt für Statistik bereits auf 421 Mio. Fr. summiert, und das war noch vor Corona.

Zweitens sollten gemeinwirtschaftliche Leistungen klar definiert und regelmässig ausgeschrieben werden, damit sich auch Private bewerben können. Bei den Rettungsdiensten gibt es Ansätze in diese Richtung.

Doch das kann nur der Anfang sein. Die letzte «Revolution» im Spitalwesen war die Einführung von Fallpauschalen (SwissDRG) im Jahr 2012. Es gibt mittlerweile rund tausend SwissDRG für alle möglichen Eingriffe. Mit jedem Spital handeln die Versicherer einen Basistarif aus, der dann je nach Operation mit einem Faktor multipliziert wird. Positiv ist, dass bei Fallpauschalen die Spitäler nicht mehr daran verdienen, Patienten möglichst lange zu behalten. Die Verweildauer hat seit 2002 denn auch von 7,4 Tagen auf 5,4 Tage abgenommen, und die Kostenentwicklung im stationären Bereich war unterdurchschnittlich...

Solange der steuerfinanzierte Anteil im Gesundheitswesen weiter zunimmt und die Prämienrabatte limitiert sind, haben es Managed-Care-Modelle, in denen die Patienten auch wirklich «gemanagt» werden, jedenfalls schwer. Statt dass die Regulierungsschraube gelockert wird, droht dem Schweizer Gesundheitswesen, dass der Staat noch dominanter wird.

**Neue Zürcher Zeitung, 18. August.2021**

## Unruhe im Inselspital

*Direktion ohne Rückhalt: Finanzieller Druck, aber auch Frustration über die Unternehmenskultur: Am Inselspital gibt es einige Baustellen.*

In Teilen der Insel-Gruppe brodelt es. Die Rede ist von einer Entfremdung zwischen Spitalleitung und der Ärzteschaft des Berner Universitätsspitals. Hinzu kommt ein finanzieller Druck. Dem Vernehmen nach erwirtschaftete das Spital im ersten Halbjahr einen Verlust. Auf Anfrage gibt die Kommunikationsstelle allerdings keine Auskunft zur finanziellen Lage. Das könne sie erst, wenn die interne Information darüber erfolgt sei. Im März hatte Verwaltungsratspräsident Bernhard Pulver allerdings schon angetönt, dass man von einem Verlust ausgehen müsse. Für das Jahr 2020 hatte die Gruppe einen Konzernverlust von 6,7 Millionen Franken vermeldet, den sie auf Corona zurückführte. Auch das Universitätsspital Zürich hatte einen Verlust zu verzeichnen.

### Kritik an der Leitung

Das Inselspital hat schwierige Monate hinter sich. Nicht nur die Corona-Pandemie hat für Unruhe gesorgt, sondern auch interne Umstrukturierungen. Schweizweit positionieren sich Spitäler neu und suchen ihre Rolle in einer sich verändernden Spitallandschaft. Die Insel-Medienstelle spricht selbst von einem «intensiven Transformationsprozess».

Doch schon länger hört man auch Kritik über mangelnde Wertschätzung und eine Top-down-Kultur, die eine gute Kommunikation und das aktive Sich-Einbringen erschwere. Die Kritik dieser Personen richtet sich an die Spitalleitung. Auch die Medien haben davon erfahren. Das Onlineportal «Inside Paradeplatz» berichtete darüber.

Der Wechsel zu neuen Strukturen sei schwierig, hielt Verwaltungsratspräsident Bernhard Pulver im Sommer fest. Verwaltungsrat und Direktion seien daran, die Kommunikation zwischen der Spitalleitung und dem Kader zu verstärken, bestätigt er die Aussagen, die er gegenüber «Inside Paradeplatz» machte. So habe es einen Kaderanlass gegeben, an dem Direktion, Verwaltungsrat und 120 Führungspersonen über Führungsgrundsätze und Patientenorientierung diskutiert hätten. Gemäss der Insel-Medienstelle ergab ein Fragebogen dazu in der Mehrheit ein positives Feedback.

Kritik an der Direktion und deren Leitung lässt Pulver nicht gelten, auch den Lohn von Direktionspräsident Uwe E. Jocham von rund 670'000 Franken hat er verteidigt. Der Verwaltungsrat stehe hinter Jocham.

### Eigenständigkeit eingebüsst

Unter seiner Direktion haben die einzelnen Kliniken in den vergangenen Monaten an Eigenständigkeit eingebüsst. Die 40 Kliniken wurden zu 11 Medizinbereichen zusammengefasst.

Auch wurde ein neues, einheitliches Lohnsystem für Kaderärzte eingeführt, das keine variablen Lohnbestandteile mehr vorsieht. Der Lohn dürfe nicht davon abhängen, wie viele Behandlungen jemand durchführe, so Pulver. Doch der finanzielle Druck dränge einen unabhängig vom Lohnsystem genau dazu, nämlich zur Suche nach möglichst lukrativen Tätigkeiten, heisst es in Teilen der Ärzteschaft.

Die Insel-Gruppe stehe von der Spitalfinanzierung her stark unter finanziellem Druck, schreibt die Medienstelle. Dazu komme eine sehr hohe Belastung durch Corona. Es verstehe sich von selbst, dass in diesem Kontext unzufriedene Einzelstimmen zu vernehmen seien.

**Der Bund, 8. September 2021**

## Geldsegen für Ärzte und Spitäler

*182 Millionen Franken bezahlten 60 Pharmafirmen letztes Jahr an Ärzte, Spitäler und andere Einrichtungen des Gesundheitswesens. Das ist dreifach problematisch.*

Sechs Jahre dauert die Transparenz-Offensive bereits. Die Pharmaindustrie will damit den Eindruck bekämpfen, sie verwöhne Ärztinnen und Ärzte mit üppigen Honoraren und gesponserten Kongressen. Rund 60 Pharmafirmen veröffentlichen seither jährlich, welchem Arzt und welcher Ärztin sie Vortrags- und Beratungshonorare, Kongressgebühren und Spesen ausbezahlt haben, welchem Spital oder Ärztenetzwerk Weiterbildungen gesponsert wurden und wohin Spenden flossen.

2020 überwiesen die Pharmafirmen 182 Millionen Franken – 5 Millionen weniger als 2019. Pharmagelder 187,1 Millionen für Ärzte und Spitäler. Der Rückgang geht vermutlich auf die Corona-Pandemie zurück, schreibt der Pharma-Branchenverband Scienceindustries – weil weniger Kongresse und Fortbildungsveranstaltungen durchgeführt wurden. Die Summe, die direkt an Ärztinnen und Ärzte floss, hat sich fast halbiert: auf 6 Millionen Franken (Vorjahr: 11,4 Millionen Franken).

Die Gelder, mit denen Spitäler, medizinische Fachgesellschaften, Patientengruppen und andere Institutionen gesponsert wurden, waren ebenfalls rückläufig (93,3 Millionen Franken; 2019: 106,7 Millionen). Zugelegt haben die Zahlungen für «Forschung und Entwicklung» zur Finanzierung klinischer Forschung in Spitälern.

### 1. Problem: Interessenkonflikte

Die Transparenz-Offensive allein dämmt die Höhe der Zahlungen offensichtlich nicht: Seit dem Start vor sechs Jahren summieren sich die Gelder der Konzerne an Ärzte, Spitäler und Gesund-

heitseinrichtungen inzwischen auf eine Milliarde Franken. Ausser 2020 haben die Gesamtbeträge stets zugenommen. Das zeigt die neueste Auswertung von Pharmagelder.ch, einem Projekt des Ringier Axel Springer Research Network.

Doch ab wann befindet sich eine Ärztin oder ein Arzt in einem Interessenkonflikt – oder gar einem Abhängigkeitsverhältnis? Der höchste Betrag belief sich 2020 auf rund 56'000 Franken – und ging an Oliver Distler, Direktor der Klinik für Rheumatologie am Universitätsspital Zürich. Distler sagt dazu: «Auf meine tägliche Arbeit haben diese Zahlungen keine Auswirkung. Meine Arbeit führe ich unabhängig nach bestem Wissen und Gewissen zum Wohl der Patienten aus.» Distler betont, er informiere das Universitätsspital und die Universität jedes Jahr «systematisch» über seine Nebentätigkeiten, Beratungsverträge würden von der Rechtsabteilung der Universität begutachtet.

Der höchste Gesamtbetrag seit 2015 beträgt über eine halbe Million und floss an den Krebspezialisten und ehemaligen leitenden Onkologen des Unispitals Zürich Rolf A. Stahel. Eine Anfrage des Beobachters zu möglichen Interessenkonflikten und Abhängigkeiten liess er unbeantwortet.

Die Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) verlangen explizit die «Offenlegung geldwerter Leistungen und Vorteile». Dennoch tun sich Ärztinnen und Ärzte immer wieder schwer damit. Doch die SAMW hält fest: «Zuwendungen von pharmazeutischen Unternehmen oder von Herstellern von Medizinprodukten schaffen Anreiz, ein Medikament oder ein Gerät einzusetzen, das sonst nicht verschrieben beziehungsweise verwendet worden wäre. Materielle Interessenkonflikte können auch entstehen, wenn Pharmafirmen Fortbildungsveranstaltungen oder wissenschaftliche Studien finanzieren.»...

### 2. Problem: Monosponsoring

Geld floss letztes Jahr an rund 3000 Ärztinnen und Ärzte – 2364 kassierten ihre Zahlungen von nur einer einzigen Pharmafirma. Oft geht es um Kleinbeträge, etwa Spesen für Kongressbesuche. Zwei Dutzend Ärztinnen und Ärzte erhielten jedoch in den letzten sechs Jahren insgesamt mehr als 20'000 Franken – vom immer gleichen Pharmakonzern.

An der Spitze steht der Zürcher Philippe Snozzi, Mitbegründer und leitender Arzt der Schönheitsklinik Smoothline in Zürich. Er steht beim Botox-Hersteller Allergan auf der Lohnliste und erhielt seit 2015 rund 84'000 Franken...

Trotzdem ist Monosponsoring nach wie vor gang und gäbe. Pharmagelder.ch kann über 500 Zahlungen an Organisationen, Ärztenetzwerke und ähnliche Institutionen dokumentieren, die unter der Rubrik Sponsoring Geld von nur einer einzigen Pharmafirma erhielten. Insgesamt

fast 100 Fachgesellschaften, Stiftungen, Ärztenetzwerke und Arztpraxen erhielten mehr als 10'000 Franken – von einem einzigen Sponsor.

### 3. Problem: Blackbox

Der grösste Teil der Gelder, die von der Pharmaindustrie zur Ärzteschaft fliessen, bleibt aber eine Blackbox. Unter der Bezeichnung «Forschung und Entwicklung» bezahlen die 60 Pharmafirmen in der Schweiz 82,7 Millionen Franken an Spitäler, in der Regel für klinische Forschungsprojekte. Doch niemand erfährt, wer genau davon profitiert.

Als Deckmantel dient das «Forschungsgeheimnis». Pharmakonzerne wollen angeblich verhindern, dass die Konkurrenz erfährt, welche Medikamente vor der Marktzulassung stehen. Doch sogar Jürg Granwehr, bei Scienceindustries für den Pharma-Kooperations-Kodex zuständig, sagt: «Die Situation im Bereich Forschung und Entwicklung kann verbessert werden.»...

### Gute Studienergebnisse dank Sponsoring

Diese Intransparenz ist problematisch. Studien belegen seit Jahren: Klinische Forschungsprojekte kommen zu industriefreundlicheren Resultaten, wenn sie von der Industrie finanziert werden. Das «Deutsche Ärzteblatt» veröffentlichte letztes Jahr eine Übersicht über 57 aktuelle systematische Publikationen zum Thema. Das Fazit ist klar: «Veröffentlichte Arzneimittelstudien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert werden oder bei deren Autoren ein finanzieller Interessenkonflikt vorliegt, ergeben häufiger ein für die Pharmafirma vorteilhaftes Ergebnis als aus anderen Quellen finanzierte Untersuchungen.» Gemäss den Auswertungen zeigen sich sogar Hinweise, dass Pharmafirmen das Studienprotokoll zu ihren Gunsten beeinflussen.

**Beobachter, 9. September 2021**

## Traum von der Autarkie in der Vakzinherstellung

*Patrick Aebischer propagiert ein Schweizer Impf-Ökosystem.*

Braucht die Schweiz eigene Kapazitäten, damit Impfstoffe auf Basis der mRNA-Technologie hierzulande von A bis Z entwickelt, produziert und vermarktet werden können? Patrick Aebischer, der frühere langjährige Präsident der École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) und heutige Verwaltungsratspräsident unter anderem der beiden Westschweizer Grosskonzerne Nestlé und Logitech, ist fest davon überzeugt.

Der 66-Jährige hat eine Initiative unter der Bezeichnung Leuchtturm-Projekt («The Lighthouse Project») gestartet, die es ermöglichen soll, die Schweiz auf der Landkarte der Länder mit einer

integrierten Entwicklung und Produktion von mRNA-Vakzinen zu verankern. Die Impfstoffe sollen auch für interessierte Drittstaaten hergestellt werden.

Seine persönliche Motivation begründet Aebischer damit, dass er etwas für die «Souveränität» des Landes unternehmen wolle. Er verfüge über ein grosses Kontaktnetz und glaube fest daran, dass der Schweiz wie kaum einem anderen Land Vertrauen entgegengebracht werde – vor allem wenn es um Gesundheitsprodukte gehe.

Erstmals der Öffentlichkeit präsentiert hat der umtriebige emeritierte Professor für Neurowissenschaften, der sich auch in Kreisen von Wagniskapitalgebern engagiert und zudem seit neustem als Vizepräsident des Verwaltungsrats des Pharmazulieferers Polypeptide wirkt, das Vorhaben am Swiss Biotech Day vergangene Woche in Basel. Aebischer schwebt vor, dass Jungunternehmen aus dem Biotechnologiesektor mit starken Verbindungen zur Schweiz bei der Entwicklung der erhofften Impfstoffe eine zentrale Rolle spielen werden. Daneben ist auch für die beiden Eidgenössischen Technischen Hochschulen und das Swiss Vaccine Research Institute in Lausanne (wurde unter anderem von der EPFL ins Leben gerufen) eine Mitwirkung an vorderster Front vorgesehen.

Dies macht klar, dass sich die öffentliche Hand massgeblich an den geplanten Forschungsaufwendungen beteiligen soll. Deren Höhe ist wie der geschätzte Investitionsaufwand für das Projekt bis anhin nicht bekannt. Allerdings schwebt Aebischer eine noch weiter gehende staatliche Finanzierung vor. So sollen sich neben privaten Investoren der Bund sowie der künftige Standortkanton am Kapital einer neuen halbstaatlichen Firma beteiligen. Ihre Hauptaufgabe wird es sein, eine Pilotanlage für die Produktion der mRNA-Impfstoffe zu betreiben.

Die Beteiligung der öffentlichen Hand müsse indes unter 50% zu liegen kommen, fordert Aebischer. Die Mehrheit sollen interessierte Unternehmen sowie Privatanleger mit einem Interesse an hiesigen «Innovationen und Produktionstätigkeiten» halten. Unter den Firmen möchte Aebischer besonders solche gewinnen, die als Auftragsfertiger für die Pharmaindustrie tätig sind. Gewissermassen «natürliche Partner» wären seiner Einschätzung nach die – allesamt in der Schweiz ansässigen – Anbieter Lonza, Polypeptide und Celonic...

Informiert über das Projekt ist man hingegen beim Bund. «Der Bund steht in Kontakt mit den für diese Idee Verantwortlichen», sagt eine Sprecherin des Departements des Inneren auf Anfrage. Und fügt hinzu: «Die Diskussionen werden in die Arbeiten des Bundes zur Entwicklung einer Impfstoffstrategie einfließen.» Auf die Präsentation einer entsprechenden Strategie wartet die Öffentlichkeit seit mehreren Monaten gespannt. Im vergangenen Mai hatte Berset

an einer Medienkonferenz erklärt, dass sich die Schweiz zu einem Hub im Bereich der Entwicklung und Produktion von mRNA-Impfstoffen entwickeln solle.

Wie andere Länder steht die Schweiz unter Druck, sich Gedanken dazu zu machen, wie viel Autarkie sie künftig bei der Versorgung mit Gesundheitsgütern wie Impfstoffen und Medikamenten anstreben will. Aebischer weist darauf hin, dass es lediglich eine Frage der Zeit sei, bis die Welt von der nächsten Pandemie heimgesucht werde.

Bereits einige Schritte weiter als die Schweiz ist Kanada. Die Regierung des Landes hatte im November 2020 zwecks einer besseren Versorgung mit Gesundheitsgütern ein Staatsunternehmen namens National Resilience gegründet und es mit 800 Mio. \$ ausgestattet. Danach wurde eine Fabrik in der Provinz Ontario erworben. Seit vergangener Woche ist bekannt, dass dort derselbe Impfstoff von Moderna gegen Covid-19 wie bei Lonza in Visp hergestellt werden soll. Als Abnehmer nennen die beiden Partner «Distributoren weltweit».

Ob die Schweiz bereit wäre, derart unverblümt Industriepolitik zu betreiben, ist fraglich. Das Leuchtturm-Projekt skizziert einen Zwischenweg. Allerdings stellt sich auch bei ihm die Frage, ob es überhaupt einer staatlichen Mitwirkung bedarf. An Impfstoffen gegen Covid-19 hat es in der Schweiz wie in allen Industrieländern nur ganz am Anfang gemangelt, mittlerweile herrscht schon fast ein Überangebot. Aebischer will laut eigenen Angaben erst einmal abwarten. Nun müsse der Bund entscheiden, ob er auf seinen Vorschlag eintreten wolle.

**Neue Zürcher Zeitung, 15. September 2021**

## La survie après un cancer s'améliore globalement

*De plus en plus de malades sont toujours en vie cinq ans après le diagnostic, avec de grandes disparités selon les zones touchées.*

C'est plutôt une bonne nouvelle: de plus en plus de personnes atteintes d'un cancer sont toujours en vie cinq ans après le diagnostic de la maladie. C'est ce qui ressort de la quatrième étude publiée mardi 6 juillet par l'Institut national du cancer (INCA), Santé publique France (SPF), le réseau français des registres des cancers (Francim), et le service biostatistique des Hospices civils de Lyon. Le nombre de nouveaux cas de cancers en France est estimé à près de 382 000 en 2018, dont 54% chez l'homme. Avec 157 400 décès, dont 57% chez l'homme, le cancer représente en France la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme.

Cette étude a suivi 730 000 personnes ayant eu un diagnostic de cancer entre 1989 et 2015 en métropole, âgées de 15 ans ou plus au moment du diagnostic. Elle porte sur 50 localisations de tumeurs solides et 23 hémopathies malignes.

Globalement, la survie a tendance à s'améliorer, ce qui reflète «les progrès réalisés dans le système de soins à la fois dans la détection des cancers, mais aussi dans leur prise en charge thérapeutique», indique l'étude. Mais il existe néanmoins de très fortes disparités selon les localisations et l'âge au diagnostic. Ainsi, la survie à cinq ans varie en effet de 96% pour les cancers de la thyroïde à 7% pour certaines tumeurs du poumon. Certaines tumeurs laissent donc toujours peu d'espoir (mésothéliome pleural, pancréas, foie, poumon, système nerveux central, estomac, notamment) avec des taux de survie inférieurs à 33%; cela signifie qu'il existe seulement une chance sur trois d'être encore en vie cinq ans après le diagnostic. Ces tumeurs de pronostic défavorable représentent 32% des cas de cancer chez l'homme et 19% chez la femme. L'accent doit donc être mis sur l'amélioration des thérapeutiques pour ces localisations, précisent l'INCA et SPF.

Malgré une amélioration, le cancer du poumon, le troisième le plus fréquent avec 46 300 nouveaux cas en 2018, reste de mauvais pronostic et le plus meurtrier en France, avec 33 100 décès en 2018, dont 69% d'hommes. La plupart des cancers de mauvais pronostic (poumon, œsophage, foie) sont associés au tabac ou à l'alcool, souligne l'étude.

L'amélioration des taux de survie et des traitements des cancers de mauvais pronostic ainsi que le renforcement de la prévention constituent des axes forts de la stratégie décennale (2021-2030) de lutte contre les cancers, annoncée en février 2021. «Le tabac et l'alcool sont respectivement responsables de 45 000 et 16 000 décès par cancer chaque année, rappelle Lionel Lafay, responsable du département observation et documentation de l'INCA, ainsi, si les mesures de prévention vis-à-vis des consommations alcoolico-tabagiques étaient mises en place, 60 000 cancers pourraient être évités d'ici à 2040.»

### Meilleure prise en charge

Point positif, d'autres tumeurs affichent des taux de survie très favorables comme la thyroïde chez les femmes. Globalement, les cancers de pronostic favorable représentent 40% des tumeurs solides chez l'homme et 55% chez la femme. S'agissant de la prostate, premier cancer masculin, l'amélioration en vingt ans atteint 21 points, à 93%. Cela s'explique par une meilleure prise en charge et le dépistage. Ce cancer reste toutefois à l'origine de 8100 décès en 2018. En revanche, «il y a une petite baisse de la survie à cinq ans, en raison de la moindre utilisation des tests PSA

(antigène spécifique de la prostate) à l'origine d'une baisse de l'incidence et d'une proportion moins importante des stades précoces», observe Lionel Lafay.

S'agissant du cancer du sein, le plus fréquent chez la femme, les chances de survie restent élevées (88%) même si ce taux n'a que légèrement progressé en cinq ans. Dépisté tôt, c'est un cancer de bon pronostic. Mais, au regard de sa fréquence (58 500 cas en 2018), il constitue la première cause de décès par cancer chez la femme, avec 12 100 décès cette même année. Ces deux cancers (sein et prostate) sont des localisations pour lesquelles les personnes jeunes ont une moins bonne survie que celles d'âge intermédiaire, du fait de la fréquence élevée de tumeurs plus agressives, précisent l'INCA et SPF.

Troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et deuxième chez la femme, le cancer colorectal touche chaque année plus de 43 000 personnes en France. Il est de pronostic intermédiaire, mais il reste responsable de plus de 17 000 décès par an. Sa survie a progressé de 12 points depuis 1990. «*S'il est détecté tôt, le cancer colorectal se guérit dans neuf cas sur dix*», précise l'INCA dans le panorama des cancers en France.

La baisse de la survie au cancer du col de l'utérus, de 64% à 62%, est une exception. C'est un «effet paradoxal du dépistage». Neuf cancers du col de l'utérus sur dix peuvent être évités grâce au dépistage des lésions précancéreuses. Mais «*la proportion de cancers diagnostiqués à des stades avancés ou de cancers agressifs, de mauvais pronostic, serait plus importante au fil du temps*», souligne la synthèse. Si «*la vaccination permet de se protéger contre les papillomavirus humains (HPV)*», précise l'INCA, moins de 20% de la population cible est vaccinée.

Dans tous les cas, le pronostic est très dépendant du stade au diagnostic. «*Ainsi, toutes les localisations pour lesquelles il existe un dépistage organisé ou individuel (sein, colon et rectum, col de l'utérus, prostate) font partie des cancers de pronostic favorable*», précise cette synthèse. A l'inverse, «*certains cancers, souvent peu symptomatiques ou avec des symptômes peu spécifiques au début de la maladie, sont majoritairement diagnostiqués à des stades évolués (poumon, foie, œsophage, pancréas, ovaire), ce qui explique en grande partie leur pronostic défavorable*».

Tous cancers confondus, l'étude montre des différences de survie en fonction du sexe en faveur des femmes pour la majorité des cancers étudiés. «*Les femmes sont plus sensibles aux questions de prévention, de dépistage, elles consultent davantage et sont exposées différemment aux facteurs de risque tels que l'alcool ou le tabac*», indique Lionel Lafay. Ainsi, s'agissant des cancers de l'ensemble lèvre-

bouche-pharynx, il y a une différence de 15 points entre hommes et femmes car ce type de cancer chez les femmes provient plus fréquemment d'une infection par le papillomavirus – induisant des cancers de meilleur pronostic –, tandis qu'ils sont plus liés à l'alcool et au tabac pour les hommes, induisant des cancers de moins bon pronostic, précise l'épidémiologiste. En revanche, le cancer de la vessie a une moins bonne survie chez la femme. «*Des différences anatomiques et de pratiques diagnostiques pourraient expliquer un stade au diagnostic plus avancé. De plus, des facteurs hormonaux et des différences moléculaires tumorales sont évoqués pour expliquer cette différence*», précise Lionel Lafay. Cette maladie voit la survie nette se dégrader de 5 points, à 53%.

#### Vingt ans après

L'étude montre aussi des différences importantes de survie en fonction de l'âge au diagnostic. Par exemple, pour le col de l'utérus, la survie à cinq ans des femmes les plus jeunes est de 88% mais de 37% pour les plus âgées. Pour la leucémie aiguë myéloïde, cela va de 69% pour les plus jeunes à 10% pour les plus âgées. Celles-ci sont souvent diagnostiquées plus tardivement et peuvent avoir des comorbidités qui les empêchent d'avoir accès aux traitements les plus agressifs.

Ces données proposent pour la première fois des estimations de survie pour certaines localisations vingt ans après le diagnostic. Des cancers de bon pronostic à cinq ans le restent ans après, comme par exemple le cancer des testicules, les mélanomes cutanés ou les cancers du sein. Mais, pour d'autres, la survie diminue entre cinq et vingt ans, surtout pour les personnes âgées.

Ces informations doivent toutefois être lues avec prudence, chaque malade étant unique, et l'étude indique que «certains facteurs comme le stade au diagnostic ou des facteurs individuels comme le niveau socio-économique ne sont pas pris en compte».

**Le Monde, 7 juillet 2021**

### Un cas de cancer sur vingt-cinq est lié à l'alcool, selon une étude

Le Centre international de recherche sur le cancer estime qu'environ 4% des cas de cancer détectés dans le monde en 2020 sont liés à la consommation d'alcool, y compris «légère et modérée».

Environ 4% des cas de cancer détectés l'an dernier dans le monde (soit 740 000) sont liés à la consommation d'alcool, y compris modérée, selon des estimations du Centre internatio-

nal de recherche sur le cancer (CIRC) publiées mercredi 14 juillet.

La plupart (86%) de ces cancers attribuables à l'alcool sont associés à une consommation «à risque et excessive» (plus de deux boissons alcoolisées par jour), selon l'étude. Mais une consommation «légère à modérée» (jusqu'à deux verres d'alcool par jour) représente tout de même «un cas sur sept attribuables à l'alcool, c'est-à-dire plus de 100 000 nouveaux cas de cancer dans le monde» en 2020, estime dans un communiqué le CIRC, qui dépend de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Cela montre «*la nécessité de mettre en œuvre des politiques et des interventions efficaces pour sensibiliser le public au lien entre la consommation d'alcool et le risque de cancer, et pour réduire la consommation globale d'alcool*», commente l'une des responsables du CIRC, la docteure Isabelle Soerjomataram.

#### Sept cancers listés

Publiée dans la revue médicale *The Lancet Oncology*, l'étude a listé sept cancers dont le risque est augmenté par la consommation d'alcool: cavité buccale, pharynx, larynx, œsophage, côlon-rectum, foie et sein chez les femmes (soit 6,3 millions de cas en 2020).

En croisant cela avec des données de consommation d'alcool par pays dix ans auparavant (le temps que la maladie se déclare), les chercheurs ont estimé que 741 300 de ces cancers (soit 4% du nombre total de nouveaux cas de cancers dans le monde en 2020) pouvaient être directement liés à l'alcool.

«En 2020, les types de cancer avec le plus grand nombre de nouveaux cas associés à la consommation d'alcool étaient le cancer de l'œsophage (190 000 cas), le cancer du foie (155 000 cas) et le cancer du sein chez les femmes (98 000 cas).»

La Mongolie est le pays où la proportion de nouveaux cas de cancers liés à l'alcool est la plus haute (10%, 560 cas). C'est au Koweït, pays musulman où la consommation d'alcool est interdite, qu'elle est la plus basse (0%, 5 cas). Cette proportion est estimée à 5% en France (20 000 cas), 4% au Royaume Uni (16 800), 3% aux Etats-Unis (52 700) ou encore 4% en Allemagne (21 500).

L'étude comporte toutefois des limites, souligne *The Lancet Oncology* dans un communiqué. D'une part, elle ne prend pas en compte les interruptions de soins dues à la pandémie de Covid-19, qui ont pu conduire à sous-diagnostiquer certains cancers l'an dernier. D'autre part, elle n'intègre pas les interactions entre la consommation d'alcool et d'autres phénomènes comme le tabac ou l'obésité, auxquels des cancers peuvent aussi être imputés.

**Le Monde, 14 juillet 2021**

## Biopharmaceutique; À la pointe des soins anticancer, Incyte inaugure son site d'Y-Parc

La firme américaine annonce l'ouverture de son site de production biologique à Yverdon. Elle y a investi 140 millions de francs.

Incyte BioPlant est dans les starting-blocks, sur le site du Parc scientifique et technologique d'Yverdon (Y-Parc). La société biopharmaceutique internationale a officiellement annoncé mardi l'ouverture de son nouveau site de production biologique multiproduits à haute efficacité.

Incyte, dont le siège européen a été inauguré en juillet 2020 à Morges, n'attend plus que le feu vert de Swissmedic pour commencer ce pour quoi elle s'est dotée d'installations high-tech innovantes dans le Nord vaudois: la production de médicaments susceptibles de sauver des vies. «Grâce à une nouvelle technologie de bioréacteurs, notre usine biologique d'Yverdon a la capacité de fabriquer des anticorps monoclonaux destinés à traiter les cellules cancéreuses causées par un certain type de lymphomes», souligne Michael Morrissey, vice-président exécutif d'Incyte.

### Médicament fraîchement approuvé

Il faut compter cinquante jours pour que ce processus biologique soit réalisé. «Il s'agit d'une technologie unique en son genre pour la production d'un médicament qui a été approuvé en Europe la semaine dernière, après avoir été validé aux États-Unis en 2020», précise Hervé Hoppenot, président-directeur général de la société spécialisée dans les traitements en oncologie.

Avec sa venue sur le plus grand parc scientifique et technologique de Suisse, la firme de Wilmington (dans le Delaware, aux États-Unis) étend sa présence en Europe. Dans le même temps, elle affirme encore un peu plus l'expertise de la Health Valley vaudoise, particulièrement dans le domaine de la bioproduction, ainsi que l'a rappelé le conseiller d'État Philippe Leuba, mardi. «On se réjouit de constater que les universités de la région suivent cette évolution», note le PDG d'Incyte.

### Commercialisation dans le monde entier

Du reste, les dirigeants de la société ne le cachent pas: c'est bien la présence d'une main-d'œuvre qualifiée dans ce domaine extrêmement pointu qui a porté leur choix vers la Suisse romande. «Sans oublier que, grâce aux accords bilatéraux, nous disposons ici d'une grande facilité d'importation et d'exportation», reprend Michael Morrissey. La société a en effet pour objectif la commercialisation dans le monde entier de ses produits thérapeutiques exclusifs.

Grâce à la flexibilité d'Y-Parc, Incyte a trouvé rapidement un terrain à la taille de ses ambitions, qui plus est déjà équipé. Ce qui a permis à son usine de sortir de terre en trois ans. Construit sur une parcelle de 21'000 m<sup>2</sup> acquise en 2017, le site de 13'300 m<sup>2</sup> se compose de trois bâtiments, dont deux reliés entre eux par une passerelle. Les deux premiers abritent la production, les laboratoires d'analyse et l'administration, alors que le troisième est réservé aux installations techniques.

Investissement consenti? 140 millions de francs, y compris un surcoût de 5% inhérent à la pandémie. Une situation sanitaire qui a d'ailleurs fait perdre six mois au calendrier du projet.

### Certification attendue

Aujourd'hui cependant, Incyte est prêt. Ou presque. La firme travaille depuis 2020 avec Swissmedic en vue d'obtenir les qualifications de site pour son usine. «Swissmedic doit venir cet automne. Et, dès qu'on nous aura remis notre certification, nous pourrons nous lancer dans la production conformément aux règles de bonnes pratiques de fabrication (BPF), reprend Michael Morrissey.

Quelque 80 personnes sont déjà à pied d'œuvre. À terme, le site yverdonnois d'Incyte devrait en compter 130. Soit dans moins de cinq ans selon les prévisions. «Tout dépendra de la montée en puissance de l'usine», conclut-il.

**24 Heures, 1 septembre 20211**

## Le scandale de la santé

*Le rapport du Contrôle fédéral des finances (CDF) sorti mercredi est éloquent. Il s'est penché sur trois prestations chirurgicales qui, en 2017, représentaient à elles seules 250 millions de francs et touchaient 20 000 patients. Le constat est double.*

D'une part, le prix de l'intervention varie selon qu'elle se déroule en ambulatoire ou en stationnaire, ce qui permet des surfacturations onéreuses. D'autre part, la nécessité médicale n'est pas toujours prouvée au contraire de l'intérêt financier des praticiens et des hôpitaux. Scandale! Comme toujours, il y a ici des gagnants et des perdants. Les acteurs de la santé tirent évidemment leur épingle du jeu: plus d'opérations plus d'honoraires, plus de chiffre d'affaires plus de bénéficiaires, plus de clients plus de dépendance chirurgicale et médicamenteuse... Les perdants sont les Suisses, aussi bien en tant que patients qu'en tant qu'assurés.

En tant que patients, ils subissent inutilement des interventions non anodines (pour preuve les décharges à signer avant de les subir)

qui impactent leur corps et leur intégrité physique. L'ablation de la prostate par exemple a des effets collatéraux que seuls les médecins peuvent juger secondaires, tels qu'incontinence ou impuissance, alors que des cancers à bas risque appellent d'autres thérapies. Ces opérations ont augmenté de 11% entre 2015 et 2017, et les frais inhérents de 14%! A noter que les patients ne sont pas habilités à être décisionnaires, incapables pour la plupart d'estimer le bien-fondé de l'intervention qui leur est proposée et préférant opter pour le risque zéro, face au cancer en particulier. Comment leur reprocher?

En tant qu'assurés, malades ou non, tous les Suisses sont impactés par ces abus puisque les primes ne cessent de grimper. Dès lors, le rapport de la CDF devrait faire l'effet d'une véritable bombe permettant de désigner les coupables, les complices et les victimes afin de remédier d'urgence à la situation. Le premier fautif, il est important de le dire, c'est le système même de l'assurance maladie qui a désresponsabilisé l'ensemble des protagonistes. La relation entre l'offre et la demande a été pervertie puisque le prix est devenu accessoire. D'une part, le client qui acquitte chaque mois une prime élevée ne se pose plus la question du rapport coûts/bénéfices en matière de santé et n'hésite pas à interpellier le corps médical pour ses grands mais aussi ses petits bobos. Certains estiment même qu'il est légitime d'en «avoir pour son argent». D'autre part, les médecins, chirurgiens et autres intervenants de la santé, n'ont plus à s'interroger sur l'acceptabilité économique d'une recommandation thérapeutique par leur patient, ce d'autant qu'ils sont certains d'être payés.

Dans ce contexte dévoyé, les garde-fous sont indispensables mais les abus les plus importants sont difficiles à détecter, dissimulés derrière le secret médical et la protection de la sphère privée. «Les cantons imposent aux hôpitaux, souvent de manière détaillée, des procédures visant à garantir la qualité des prestations médicales. Ils n'accordent par contre que peu d'attention au contrôle de la nécessité médicale des prestations dans les cas d'espèce», souligne le rapport.

Dans toute population coexistent des gens scrupuleux et des profiteurs et il ne convient pas ici de mettre tout le monde dans le même panier. Pourtant, le document de la CDF démontre que les abus sont patents, ce que tous les observateurs savent depuis longtemps. Pourquoi ces «révélations» ne sortent qu'aujourd'hui alors que les coûts augmentent depuis trente ans? Y aurait-il des complices? La profession elle-même qui ne se préoccupe pas de faire le ménage, ce qui serait son rôle? Ou certains milieux politiques qui sont fort intéressés par l'étatisation larvée de l'ensemble du système médical? Ou notre société en général

pour qui la santé est devenue une valeur inconditionnelle, ce que la crise du covid a démontré récemment? Les trois sans doute!

**Le Temps, 3 septembre 2021**

## The story behind COVID-19 vaccines

by Anthony S. Fauci

Amid the staggering amount of suffering and death during this historic pandemic of COVID-19, a remarkable success story stands out. The development of several highly efficacious vaccines against a previously unknown viral pathogen, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), in less than 1 year from the identification of the virus is unprecedented in the history of vaccinology. A frequently asked question is how such an extraordinary accomplishment could have been realized in such a short time frame, when timelines for other vaccines are measured in years if not decades. In fact, concern about this truncated timeline has contributed in part to the hesitancy in accepting these vaccines. What is not fully appreciated is that the starting point of the timeline for SARS-CoV-2 vaccines was not 10 January 2020, when the Chinese published the genetic sequence of the virus. Rather, it began decades earlier, out of the spotlight.

Two activities predate the successful COVID-19 vaccines: the utilization of highly adaptable vaccine platforms such as RNA (among others) and the adaptation of structural biology tools to design agents (immunogens) that power-

fully stimulate the immune system. The RNA approach evolved over several years owing to the ingenuity of individual scientists, including Drew Weissman and Katalin Karikó, and the concentrated efforts of several biotech and pharmaceutical companies.

The discovery of an immunogen adaptable to the multiple platforms (messenger RNA and others) used for COVID-19 vaccines resulted from collaboration across different scientific specialties. At the Vaccine Research Center (VRC) of the U.S. National Institute of Allergy and Infectious Diseases, a group led by Peter Kwong had for several years used tools of structure-based vaccine design to determine the optimal structural conformation of a trimeric protein on the surface of the virus (the envelope protein) that allows HIV to bind to cells and ultimately trigger the production of antibodies that neutralize many HIV viral strains. Although this sophisticated approach has not yet led to a successful HIV vaccine, it caught the attention of another VRC investigator, Barney Graham, who was interested in generating a vaccine for respiratory syncytial virus (RSV). Graham joined Jason McLellan (of Kwong's team) to adapt a structure-based approach to an RSV vaccine. They identified the prefusion conformation of the viral spike protein as highly immunogenic and created mutations to stabilize that conformation for successful use as an immunogen. This was a huge step toward the creation of a successful RSV vaccine.

VRC researchers and colleagues then built on the RSV advances. Graham's team, including Kizzmekia Corbett, and collaborators in the laboratories of McLellan and Andrew Ward adopted this approach of mutational stabiliza-

tion of prefusion proteins in their work on the spike protein of the coronaviruses that cause Middle East respiratory syndrome (MERS) and severe acute respiratory syndrome (SARS). So, when the genetic sequence of the SARS-CoV-2 became available, Graham's team lost no time in joining their long-time collaborators at Moderna to develop an RNA vaccine using a stabilized, prefusion spike protein as the immunogen. Pfizer and BioNTech, where Karikó was working, also used the RNA platform that she and Weissman had perfected and the immunogen designed by Graham to develop an RNA vaccine. Additional companies also used Graham's immunogen in other vaccine platforms that had been evolving for years, to make SARS-CoV-2 vaccines.

SARS-CoV-2 vaccines based on the new immunogen rapidly moved to clinical trials. Several of these vaccines were tested in phase 3 efficacy trials at a time when the level of community spread of SARS-CoV-2 was extremely high, allowing vaccine efficacy endpoints of greater than 90% to be reached in a timely fashion. The speed and efficiency with which these highly efficacious vaccines were developed and their potential for saving millions of lives are due to an extraordinary multidisciplinary effort involving basic, preclinical, and clinical science that had been under way—out of the spotlight—for decades before the unfolding of the COVID-19 pandemic. When the stories and recounting of this history are written, it is important that this history not be forgotten, as we are reminded once again of the societal value of a sustained and robust support of our scientific enterprise.

**Science 372: 109, 2021**



# SOHC

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

# 2021

## SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

THE CIRCLE, ZURICH AIRPORT



REGISTER at [WWW.SOHC.CH](http://WWW.SOHC.CH)



18  
NOVEMBER  
20  
2021

Under the banner "Cancer - the Hidden Pandemic", the 4th 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:

- SSMO general assembly
- SSMO highlights of the year
- SSMO basic course
- SSMO/SSH current practice sessions
- SAKK sessions
- SAKK general assembly
- SSH postgraduate education course
- SSH experimental hematology
- SSH haemostasis club
- SSH general assembly
- Psych-onc sessions
- Satellite symposia
- NSK sessions
- SPOG sessions
- NICER sessions
- Awards and oral presentations

**SRO** Swiss Society for Radiation Oncology  
Schweizer Gesellschaft für Radio-Onkologie  
Société Suisse de Radio-Oncologie  
Societá Svizzera della Radio-Oncologia

**SSMO  
SSOM  
SGMO**

**SPiG** Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe  
Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse  
Gruppo d'Oncologia Pediatrica Svizzera  
Swiss Pediatric Oncology Group

**SGHSSH**

**Swiss Society of Psycho-Oncology**  
Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie  
Société Suisse de Psycho-Oncologie  
Societá Svizzera di Psico-Oncologia  
Swiss Society of Psycho-Oncology

**SAKK**  
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

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

**oncuisse  
forum**

**nicer**  
Foundation  
National Institute  
for Cancer Epidemiology  
and Registration

**onc reha.ch**

**palliative.ch** gemeinsam + kompetent  
ensemble + compétent  
insieme + con competenza

## Krebsliga begrüsst Empfehlungen zu Gebärmutterhalskrebs-Screening

Franziska Lenz, Leiterin Politik und Public Affairs, Krebsliga Schweiz

Das Expertengremium Krebsfrüherkennung (Cancer Screening Committee) hat Mitte August einen Bericht zum Gebärmutterhals-Screening in der Schweiz publiziert (S. 328). Die Krebsliga begrüsst die evidenzbasierten Empfehlungen und fordert basierend darauf, dass die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten der HPV-Tests für das Screening in der Zielgruppe im Alter von 30 bis 70 Jahren deckt.

Die Krebsliga begrüsst, dass ein unabhängiges und interdisziplinäres Expertengremium die Screening-Methoden für Gebärmutterhalskrebs in der Schweiz erstmals systematisch untersucht hat. Die Resultate bestätigen, dass es ausreichend ist, wenn die Zielgruppen (Frauen, non-binäre Personen und Transgender-Männer mit Gebärmutterhals) alle drei Jahre zur Früherkennungsuntersuchung gehen. Ein jährliches Screening bringe demnach keinen Mehrwert. Die Krebsliga empfiehlt den Zielgruppen, regelmässig einen Krebsabstrich durchführen zu lassen und den Zeitraum zwischen den Krebsabstrichen mit der Ärztin zu besprechen.

### Kostenübernahme der HPV-Tests

Fast alle Tumoren des Gebärmutterhalses gehen auf eine Infektion mit sogenannten Humanen Papillomaviren (HPV) zurück. International wird deshalb der Abstrich vermehrt auf diese Viren untersucht («HPV-Test»). Diese neuere Untersuchungs-Methode schlägt das Expertengremium nun für die 30- bis 70-Jährigen der Zielgruppe vor. Aktuell deckt die obligatorische Grundversicherung jedoch die Kosten für diese Screening-Anwendung nicht. Daher fordert die Krebsliga die Kostenübernahme der HPV-Tests im Rahmen von Screenings für diese Altersgruppe.

### Information und Chancengleichheit

Das Expertengremium betont, dass für die Umsetzung der Empfehlungen eine Informationskampagne sämtlicher Zielgruppen nötig ist. Dazu gehört die Information an Gynäkolog:innen und weitere Akteure im Gesundheitswesen. Auch die Krebsliga weist auf die Bedeutung einer umfassenden Information und Aufklärung hin, zumal damit bestehende Ungleichheiten im Zugang zum Screening reduziert werden können. Im Sinne der Zu-

gangsgerechtigkeit fordert die Krebsliga die Kantone auf, organisierte Screenings von Gebärmutterhalskrebs in Form von Programmen in Betracht zu ziehen. Solche Screening-Programme können die Chancengleichheit für alle Zielgruppen verbessern, zur Harmonisierung der Praktiken beitragen und die Qualität sicherstellen.

Ob und in welchem Rahmen allenfalls HPV-Selbstabstriche zum Screening geeignet sind, hat das Gremium nicht untersucht. Solche Selbsttests könnten aber die mit dem Screening verbundenen Belastungen reduzieren und Zielgruppen erreichen, die heute nicht am Screening teilnehmen.

### HPV-Impfung für 11- bis 26-Jährige

Auch die HPV-Impfung war nicht Untersuchungsgegenstand des Gremiums. Nebst dem Screening spielt sie aber eine zentrale Rolle, um Gebärmutterhalskrebs längerfristig zu eliminieren. Die Krebsliga empfiehlt deshalb allen jungen Menschen zwischen 11 und 26 Jahren, sich gegen die HP-Viren impfen zu lassen. Dabei ist es wichtig, nicht nur Mädchen und junge Frauen zu impfen, sondern auch Buben und junge Männer. Die Impfung ist in der Schweiz im Rahmen von kantonalen Impfprogrammen für diese Altersgruppe kostenlos. Trotzdem sind lediglich 50 bis 60 Prozent der Mädchen und jungen Frauen geimpft. Ein Wert, der in den nächsten Jahren erhöht werden muss. Damit dies gelingt, braucht es nun den entsprechenden politischen Willen und Impfprogramme in allen Kantonen. Die Krebsliga begrüsst deshalb, dass der Bund die HPV-Impfung für alle empfohlenen Altersgruppen im Rahmen der kantonalen Programme von der Franchise befreit hat. Für einen niederschweligen Zugang wäre es wichtig, dass schweizweit auch Apotheken die HPV-Impfung im Rahmen dieser Programme durchführen können. Doch zuerst muss das Parlament die nötigen rechtlichen Grundlagen schaffen. Die Debatte dazu könnte im Rahmen des zweiten Kostendämpfungsprojekts geführt werden.

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

Franziska Lenz  
Leiterin Politik & Public Affairs  
Krebsliga Schweiz  
[franziska.lenz@krebsliga.ch](mailto:franziska.lenz@krebsliga.ch)

Erster Netzwerkanlass des Oncosuisse Forum am 16.12.2021

## Themenplattform Behandlung, Nachsorge & Qualität

Oncosuisse setzt mit dem «Oncosuisse Forum» die Bemühungen der Nationalen Strategie gegen Krebs» (NSK) fort. Das übergeordnete Ziel des Oncosuisse Forums ist die schweizweite Vernetzung aller Akteure entlang des onkologischen Patientenpfades. Gemeinsam mit Ihnen wollen wir dafür sorgen, dass Patient:innen auch in Zukunft einen niedrigschwelligen Zugang zur bestmöglichen Diagnostik, Therapie und Nachsorge erhalten. Für eine optimale Zusammenarbeit der Akteure stellen wir Plattformen zur Verfügung, koordinieren den Austausch und vertreten Ihre Interessen in Politik und Wirtschaft. Hierfür gibt es analog der «Nationalen Strategie gegen Krebs» vier Handlungsfelder: «Prävention und Früherkennung», «Behandlung, Nachsorge und Qualität», «Forschung» sowie «Daten und Register».

### Oncosuisse Forum: Das Netzwerk der Akteure im Schweizer Krebsbereich

In allen vier Handlungsfeldern laden wir die Akteure zum aktiven Austausch im Rahmen themenspezifischer Anlässe, den Themenplattformen. Diese Plattformen leben durch die Akteure: hier sollen interdisziplinäre Projekte, ein breiter Austausch der Akteure untereinander und die patientenorientierte Weiterentwicklung von Diagnostik, Behandlung und Nachsorge gefördert werden. Wir sind überzeugt, dass die Durchführung von Projekten und Aktivitäten umso zielführender ist, je besser die Vernetzung, die Kommunikation der Akteure untereinander und die gemeinsame Identifizierung mit der Idee einer koordinierten Versorgung funktioniert. Der erste Netzwerkanlass findet am 16.12.2021 statt. Ziel des Anlasses ist es, den Akteuren aus dem Schweizer Krebsbereich die Möglichkeit zu geben, gemeinsam den Handlungsbedarf auf nationaler Ebene in den Bereichen Behandlung, Nachsorge & Qualität eruieren und darauf basierend entspre-

chende Handlungsempfehlungen auszuarbeiten, welche in einer späteren Phase in Form von konkreten Projekten auch umgesetzt werden sollen. Informationen zum Anlass finden Sie auf [www.oncosuisse.ch](http://www.oncosuisse.ch).

### Oncosuisse: Die Dachgesellschaft

Die Schweizerische Vereinigung gegen Krebs, Oncosuisse, ist ein Zusammenschluss von acht Schweizer Organisationen, die sich der Bewältigung der Krebskrankheit widmen. Sie wurde 1999 gegründet. Ihre Hauptaufgabe ist die Koordination der Akteure zur Krebsbekämpfung in der Schweiz sowie deren Vertretung gegenüber Behörden und Politik. Zu diesem Zweck führt Oncosuisse nebst den vier Themenplattformen auch weitere Aktivitäten wie bspw. die Initiative «Zugang zu Krebsmedikamenten», im Rahmen welcher Lösungen entwickelt und implementiert werden, um dem grösser werdenden Problem des Off-Label Use von Medikamenten und der einhergehenden Ungleichbehandlung von Patienten gerecht zu werden. Weiters agiert Oncosuisse auf politischer Ebene, bspw. mit Haltungen und Positionen (z.B. Rechtsgutachten «Der Forschungsbegriff des Krankenversicherungsgesetzes») sowie Vernehmlassungsantworten und weiteren Einflussnahmen auf laufende politische Geschäfte wie z.B. den Kostendämpfungspaketen des Bundes oder der Revision der Krebsregistrierungsverordnung.

### Ihre Beteiligung

Wenn Sie Aktivitäten auf nationaler Ebene vorschlagen und anstossen wollen, und sich zu diesem Zweck mit anderen Akteuren vernetzen möchten, dann kontaktieren Sie die Oncosuisse Geschäftsstelle unter [info@oncosuisse.ch](mailto:info@oncosuisse.ch).

*Michael Rötchlisberger  
Geschäftsführer Oncosuisse  
[m.roethlisberger@oncosuisse.ch](mailto:m.roethlisberger@oncosuisse.ch)*

## PRO

### Full or reduced dosage in elderly patients?

Alexandru Eniu, MD, PhD

Oncology Pole, Hôpital Riviera-Chablais, Vaud-Valais, Switzerland and  
European School of Oncology, Milan/Bellinzona

We as oncologists are confronted daily with difficult decisions in the management of elderly patients. While it is not the goal of this article to define the concept of «elderly patients», we acknowledge that age in itself should not be used alone, but should be coupled with the concept of frailty and complete geriatric assessment [1].

As life expectancy augments constantly and control of competing co-morbidities improves, we are drawn to see an increasing number of elderly patients diagnosed with cancer. According to Globocan data [2], the number of cancer cases diagnosed in patients 70 years or older in Switzerland will increase in the next 20 years by 70%, for a total number of cases of 55813, as compared with 32655 diagnosed in 2020. Therefore, issues regarding the optimal management of these patients, including the important problem of dosing of systemic therapies, represent a daily challenge.

Among the many questions that we ask ourselves in front of the elderly patient, the issue of tolerability of treatment is of major importance, and it is directly linked to the dose of anti-cancer therapy. Following the Hippocrates's ethic principle «Primum non nocere» (Non-maleficence), we would like to avoid causing to our patients the toxicity known to be associated to anticancer interventions. However, nuancing needs to be applied here: avoiding treatment or decreasing the dose to decrease toxicity will avoid acute toxicity from treatment, but will not avoid the harm done by the progression of the disease. Our goal as oncology professionals is to find the right balance between efficacy and toxicity that will ensure the best overall outcomes for our patients.

Despite the complexity of these decisions and their frequency in the clinic, we unfortunately have little «level 1» evidence to guide our decisions, as elderly patients are severely underrepresented in clinical trials; moreover, the most vulnerable and frail of our patients, those with many co-morbidities have traditionally been excluded from clinical trials, therefore we lack data on toxicity [3]. We have also to acknowledge the lack of patient-reported

-outcomes data to help better understand patients' perspectives. Therefore, we are left to extrapolate from limited amount of data available, and to use time to explore with the patient his wishes and expectations to be able to define, together with the patient and the family, the goals of treatment and its measures of success.

The well-defined process of drug development through clinical trials clearly defines the optimal dose for oncology regimens, taking into account efficacy and tolerability, as well as recommendations for dose reductions in case of toxicity. Moreover, maintaining dose intensity has been correlated with outcomes in the curative/adjuvant setting for at least lymphomas [4], breast [5] and colon cancer [6]. A decrease of more than 15% in the intensity dose led to a decrease of as much as 10% in 10-year survival of breast cancer patients that received adjuvant CMF [5]. The Cancer and Leukemia Group B study 8541 showed a clear correlation between anthracycline-based adjuvant chemotherapy dose-intensity and outcomes: decreases of 33% led to poorer 9-year disease free survival, while decreases of 50% led to diminished 5-year overall survival by 7%. [7]. In the metastatic setting, in different tumor types, several studies have shown a correlation between chemotherapy dose and outcomes in terms of overall response [8] and progression free survival [9, 10], suggesting a threshold effect with poor outcomes when dose is decreased beyond the threshold. It is clear however that in the metastatic setting, maintaining quality of life is the main goal as the disease is incurable, therefore dose reductions according to toxicity is used to improve the therapeutic index.

Several trials attempted to identify deescalated, less toxic regimens to be used in elderly/frail patients, by either proposing single-agent therapy instead of combination chemotherapy or reduced doses of treatment as compared with fit patients. Unfortunately, all these attempts found detrimental results for the deescalated arm as compared with standard therapy, therefore being unable to identify regimens with at least equivalent results in breast [11, 12, 13], ovarian [14] or colon cancer [15].

Based on these studies, we can submit that there is clear evidence that optimal dose provides best possible outcomes, both in the adjuvant and metastatic setting. The corollary is that reduced dosage will have inferior outcomes, providing unnecessary toxicity for unclear benefits, if any. While tolerability of reduced doses is better, not achieving optimal results will result in providing more toxicity than efficacy.

Elderly patients have a much narrower therapeutic index for chemotherapy. Myelosuppression is more frequent in older patients. Underlying cardiac diseases that can lead to treatment-induced cardiomyopathy is also more common. Elderly patients are more prone to develop mucositis, that can deteriorate their nutritional status more easily, while peripheral or central neuropathy can interfere severely with the patient's functionality and independence.

So then, what is the solution? It is the opinion of the author that careful evaluation of the expected benefits of treatment and the frailty of the patient though complete geriatric assessment will select those patients that should undergo (full-dose) chemotherapy because they derive as much benefit as fit, younger patients; for those unfit for treatment or at high risk of developing treatment-related complication, abstention should be proposed instead of offering substandard treatment that will only result in toxicity. The discussion has to be nuanced in the metastatic setting: if clearly defined and acknowledged goals can be identified and reasonably achievable, dose-adapted treatment should be proposed, with timely evaluation of efficacy and a low threshold for stopping treatment in the absence of benefit. In the adjuvant setting, the absolute rather the relative risk reduction should be discussed as well as life expectancy and competing risk for mortality. The positioning of the patient in regard to potential social and psychosocial aspects related to fear of grade 3-5 toxicity, dependence, pain or isolation should be explored fully before initiating therapy [16]. Several tools are available to help oncologists evaluate the risk for developing grade 3-5 toxicity from chemotherapy [17, 18] and perform complete geriatric assessment [19]. The results of these assessments coupled with a thorough discussion of patient's preferences, goals and concerns provide the path towards finding the best solution that responds to the patient's needs.

## References

1. Hamaker ME, et al. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 13: e437 e444, 2012.
2. www.gco.iarc.fr, accessed 18 Aug 2021.
3. Sedrak MS, et al. Older adult participation in cancer clinical trials: A systematic review of barriers and interventions. *CA Cancer J Clin* 71: 78-92, 2021.
4. Bosly A, et al. Achievement of optimal average relative dose intensity and correlation with survival in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with CHOP. *Ann Hematol* 87: 277-83, 2008.
5. Colleoni M, et al. Dose-response effect of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil (CMF) in node-positive breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *Eur J Cancer* 34: 1693-700, 1998.
6. Aspinall SL, et al. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: relative dose intensity and survival among veterans. *BMC Cancer* 15: 62, 2015.
7. Budman DR, et al. Dose and dose intensity as determinants of outcome in the adjuvant treatment of breast cancer The Cancer and Leukemia Group B. *J Natl Cancer Inst* 90: 1205-1211, 1998.
8. Bastholt L, et al. Dose-response relationship of epirubicin in the treatment of postmenopausal patients with metastatic breast cancer: a randomized study of epirubicin at four different dose levels performed by the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 14: 1146-1155, 1996.
9. Harvey V, et al. Phase III Trial Comparing Three Doses of Docetaxel for Second-Line Treatment of Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol* 24: 4963-4970, 2006.
10. Tjan-Heijnen VC, et al. An analysis of chemotherapy dose and dose-intensity in small-cell lung cancer: lessons to be drawn. *Ann Oncol* 13: 1519-1530, 2002.
11. Muss HB, et al. Randomized Trial of Standard Adjuvant Chemotherapy Regimens Versus Capecitabine in Older Women With Early Breast Cancer: 10-Year Update of the CALGB 49907 Trial. *J Clin Oncol* 37: 2338-2348, 2019.
12. Crivellari D, et al. Adjuvant pegylated liposomal doxorubicin for older women with endocrine nonresponsive breast cancer who are NOT suitable for a "standard chemotherapy regimen": the CASA randomized trial. *Breast* 22: 130-137, 2013.
13. Perrone F, et al. Weekly docetaxel versus CMF as adjuvant chemotherapy for older women with early breast cancer: final results of the randomized phase III ELDA trial. *Ann Oncol* 26: 675-682, 2015.
14. Falandry et al. EWOC-1: A randomized trial to evaluate the feasibility of three different first-line chemotherapy regimens for vulnerable elderly women with ovarian cancer (OC): A GCIG-ENGOT-GINECO study. *J Clin Oncol* 37 (15\_suppl): 5508-5508, 2019.
15. McCleary NJ, et al. Impact of age on the efficacy of newer adjuvant therapies in patients with stage II/III colon cancer: findings from the ACCENT database. *J Clin Oncol* 31: 2600-2606, 2013.
16. DuMontier C, et al. Defining undertreatment and overtreatment in older adults with cancer: A scoping literature review. *J Clin Oncol* 38: 2558-2569, 2020.
17. Hurria A, et al. Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer. *J Clin Oncol* 34: 2366-2371, 2016.
18. Extermann M, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 118: 3377-3386, 2012.
19. Wildiers H, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 32: 2595-603, 2014.

## Correspondence:

Dr. Alexandru Eniu, MD, PhD  
 Coordinateur, Pôle Oncologie HRC  
 Hôpital Riviera-Chablais, Vaud-Valais  
 Route du Vieux-Séquoia 20, CH-1847 Rennaz  
 alexandru.eniu@hopitalrivierachablais.ch

## CONTRA

### Dose-reduced chemotherapy in older adults with cancer

J.C. Baltussen<sup>1</sup>, F. van den Bos<sup>2</sup>, J.E.A. Portielje<sup>1</sup>, N.A. de Glas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

<sup>2</sup>Department of Gerontology and Geriatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

Cancer is a disease associated with older age and due to our ageing population, the incidence of cancer will continue to rise. In 2012, 48% of all new cases of cancer worldwide was diagnosed in patients aged  $\geq 65$  years and this number is expected to increase to 58% by 2035 [1]. Despite this demographic shift, older frail adults remain under-represented in clinical trials and standard clinical care for older cancer patients have not yet been set [2, 3]. What we did learn from previous literature is that older adults are less likely to receive chemotherapy due to concerns about treatment tolerability, and they have poorer outcomes compared to their younger counterparts [4, 5]. As there is still limited data to guide treatment decisions, clinical cancer care of the geriatric population remains a challenge.

#### Increased chemotherapy-related toxicity in older adults

Oncologists face another dilemma when treating older patients. Ageing is associated with myelosuppression and alterations in body fluid composition, renal functions and hepatic metabolism, making older patients vulnerable to treatment-related toxicity [6]. For example, Hurria and colleagues showed that 53% of patients aged 65 years and older with stage I to IV lung (29%), gastro-intestinal (GI) (27%), gynecologic (17%), breast (11%), genitourinary (10%), or other (6%) cancer who were treated with chemotherapy, experienced grade 3-5 chemotherapy-related toxicity. Moreover, their work revealed an association between full-dose chemotherapy and severe toxicity [7]. In another large prospective cohort, as much as 64% of patients aged  $\geq 70$  years with mixed tumor types who received chemotherapy experienced severe toxicity. Additionally, toxicity-related treatment withdrawal was observed in 23% of patients [8]. Similarly, in a third prospective cohort that included 301 patients aged  $\geq 70$  years with mainly stage IV GI (62,8%), lung (24.6%) and genitourinary (5%) cancer, severe toxicity was seen in 54% of all patients who were treated with chemotherapy. Furthermore, initial full-dose chemotherapy was an independent predictor of grade 3-5 adverse events [9]. These data suggest that standard chemotherapy dosage is often too much for older adults. Therefore, we advocate upfront dose-reduced chemotherapy in older frail cancer patients to reduce toxicity and treatment withdrawal.

#### Reduced dosage lowers toxicity rates without compromising survival

Fortunately, multiple clinical trials designed to investigate dose-reduced chemotherapy in older patients are emerging. The GO2 clinical trial aimed to find the optimal treatment for older or frail patients who are not fit enough to tolerate standard chemotherapy regimen. In this large phase III randomized clinical trial with 514 frail or older patients with advanced gastroesophageal cancer, their data demonstrated that full-dose oxaliplatin and capecitabine combination therapy did not increase progression-free survival compared to an 80% or 60% dose reduction. Moreover, a low dose was associated with lower toxicity rates, more patients completing the first 3 cycles of chemotherapy without reduction and improved quality of life after 9 weeks compared to full-dose therapy. [10]

The NORDIC9 phase II trial studied patients aged 70 years and older with metastasized colorectal cancer who were randomly assigned to reduced combination therapy with S-1 (tegafur, gimeracil and oteracil) and oxaliplatin followed by treatment with irinotecan at progression, or full-dose monotherapy S-1 followed by S-1 and irinotecan at progression. Their study showed that less intense combination therapy improved survival in comparison with high dose monotherapy. Furthermore, both toxicity and hospitalization rates fell markedly with reduced combination chemotherapy (toxicity rates 43% in reduced-dose group versus 62% in the full-dose group, hospitalization rates 39% in reduced-dose group versus 61% in the full-dose group) [11].

Another large randomized clinical trial designed to investigate low starting doses of chemotherapy in 459 older vulnerable patients with advanced colorectal cancer, is the FOCUS2 2 x 2 factorial trial. Older patients who were no candidates for full-dose combination chemotherapy, received either reduced-dose monotherapy (80% capecitabine or fluoropyrimidine) or reduced-dose combination therapy (80% oxaliplatin with 80% capecitabine or fluoropyrimidine) with escalation to 100% of standard dose if treatment was well-tolerated. Low starting dose was sustained to 12 weeks in 33% of all patients and higher dose therapy could only be sustained to 12 weeks in 14%, supporting the idea that high dose is less well-tolerated in older adults [12].

Dose-reduced chemotherapy is also investigated in other tumor types. In the EFFECT phase II trial, 160 women with advanced breast cancer aged  $\geq 65$  years were randomly assigned to receive nab-paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> or 125 mg/m<sup>2</sup>. In line with previous studies, a higher percentage of dose reductions and discontinuations due to toxicities was seen in the full-dose arm, whereas survival and response were similar in both arms [13]. Last, a single-center study of older patients with advanced pancreatic cancer found that dose-reduced gemcitabine plus nab-paclitaxel resulted in better tolerability than standard regimen, and survival did not differ between both groups [14].

Together, these studies suggest that an adapted dose might avoid overtreatment of frail, older adults without compromising survival. Moreover, initial dose reduction might lead to longer chemotherapy duration, ultimately resulting in a higher cumulative dose.

## Geriatric assessment selects frail patients for dose-reduced chemotherapy

Evidence for the implementation of a geriatric assessment (GA) to improve chemotherapy tolerability of older adults with cancer is growing as well. A GA is an evidence-based way of describing different domains that are associated with ageing in the older population and focuses on older adults' functional, psychosocial and medical capacities. Several randomized trials are currently investigating the impact of a GA on treatment outcomes and toxicity in a geriatric population.

In 718 patients aged  $\geq 70$  years with stage III or IV solid tumors who mostly received chemotherapy (88%), Mohile and colleagues studied the effect of a GA and GA-based recommendations compared to usual care. They found that more patients in the intervention group received a reduced treatment (49% in intervention group versus 35% in usual care group), which resulted in lower dose modifications due to toxicities (42% in intervention group versus 58% in usual care group) and did not lead to impaired overall survival [15]. Similarly, the Geriatric Assessment-driven Intervention (GAIN) randomized controlled trial compared a GA-guided intervention in patients aged  $\geq 65$  years with solid tumors to a control group in which a GA was provided but no interventions were implemented. Their work demonstrated that patients randomized to the GA-guided intervention arm were more often treated with upfront dose reduction and experienced less chemotherapy toxicity compared to standard care (50,5% toxicity compared to 60,4%) [16]. These results suggest that GA-driven interventions can improve treatment tolerability in elderly as a GA is able to select frail patients that benefit from less intense chemotherapy.

In summary, multiple randomized controlled trials have shown in the past few years that upfront dose-reduced chemotherapy in older patients leads to lower toxicity rates without compromising disease control or survival. There-

fore, we believe that reduced starting doses of chemotherapy should be the preferred treatment for older frail adults.

## References

1. Pilleron S, et al. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: A population-based study. *Int J Cancer* 144: 49-58, 2019.
2. Talarico L, et al. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol* 22: 4626-4631, 2004.
3. Singh H, et al. FDA analysis of enrollment of older adults in clinical trials for cancer drug registration: A 10-year experience by the U.S. Food and Drug Administration. *J Clin Oncol* 35(15\_suppl): 10009-10009, 2017.
4. Hurria A, et al. Role of age and health in treatment recommendations for older adults with breast cancer: the perspective of oncologists and primary care providers. *J Clin Oncol* 26: 5386-5392, 2008.
5. Quaglia A, et al. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eur J Cancer* 45: 1006-1016, 2009.
6. Falandry C, et al. Biology of cancer and aging: a complex association with cellular senescence. *J Clin Oncol* 32: 2604-2610, 2014.
7. Hurria A, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 29: 3457-3465, 2011.
8. Extermann M, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 118: 3377-3386, 2012.
9. Kim JW, et al. Predicting cumulative incidence of adverse events in older patients with cancer undergoing first-line palliative chemotherapy: Korean Cancer Study Group (KCSG) multicentre prospective study. *Br J Cancer* 118: 1169-1175, 2018.
10. Hall PS, et al. Optimizing chemotherapy for frail and elderly patients (pts) with advanced gastroesophageal cancer (aGOAC): The GO2 phase III trial. *J Clin Oncol* 37(15\_suppl): 4006-4006, 2019.
11. Winther SB, et al. Reduced-dose combination chemotherapy (S-1 plus oxaliplatin) versus full-dose monotherapy (S-1) in older vulnerable patients with metastatic colorectal cancer (NORDIC9): a randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 4: 376-88, 2019.
12. Seymour MT, et al. Chemotherapy options in elderly and frail patients with metastatic colorectal cancer (MRC FOCUS2): an open-label, randomised factorial trial. *Lancet* 377: 1749-1759, 2011.
13. Biganzoli L, et al. EFFECT: a randomized phase II study of efficacy and impact on function of two doses of nab-paclitaxel as first-line treatment in older women with advanced breast cancer. *Breast Cancer Res* 22: 83, 2020.
14. Martin JL, et al. Dosing modifications to increase tolerability of gemcitabine and nab-paclitaxel in treatment of pancreatic cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 37 (4\_suppl): 441-441, 2019.
15. Mohile SG, et al. A geriatric assessment (GA) intervention to reduce treatment toxicity in older patients with advanced cancer: A University of Rochester Cancer Center NCI community oncology research program cluster randomized clinical trial (CRCT). *J Clin Oncol* 38 (15\_suppl): 12009-12009, 2020.
16. Li D, et al. Geriatric assessment-driven intervention (GAIN) on chemotherapy toxicity in older adults with cancer: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 38 (15\_suppl): 12010-12010, 2020.

## Correspondence:

Dr. med. N.A. de Glas  
 Department of Medical Oncology, Leiden University  
 Medical Center  
 Postzone C7-Q, P.O. Box 9600  
 RC Leiden, the Netherlands  
 n.a.de\_glas@lumc.nl

Jetzt anmelden

# 9. INTERDISZIPLINÄRES PROSTATAKARZINOM-SYMPIOSIUM

2. Dezember, Hotel Walhalla, St. Gallen (CH)

Jetzt anmelden

# PALLIATIVE CARE BEI ONKOLOGISCHEN PATIENTEN

Kompetenz und Passion

23. – 25. Juni 2022, Kartause Ittingen, Schweiz

Jetzt anmelden

# ONKOLOGIEPFLEGE FORTBILDUNG

Kompetenz und Passion

1. und 2. September 2022, St.Gallen, Schweiz



## Ältere Menschen mit Tumorerkrankungen

### Möglichkeiten und Grenzen patientenzentrierter Behandlungsplanung mit Fokus Frailty

Michael Gagesch, Wiebke Rösler, Silvia Rusch

Mit dem Alterungsprozess erweitert sich die Spanne zwischen chronologischem und biologischem Alter und altersassoziierte Veränderungen können auf onkologische Therapien entscheidenden Einfluss haben. Ein patientenzentrierter Blick auf die körperliche Robustheit der Betroffenen kann zu optimierten Behandlungsergebnissen beitragen.

#### Hintergrund

Der Anteil der Schweizer Bevölkerung im Alter 65 plus wächst im Rahmen des demographischen Wandels stetig an und beträgt aktuell knapp 18% der Gesamtbevölkerung. Bereits 2023 wird die Gruppe der über 65-Jährigen mit 1.8 Millionen die jungen Menschen unter 20 Jahren überholt haben. Die Hochbetagten im Alter 80+ sind dabei die aktuell am schnellsten wachsende Bevölkerungsgruppe [1]. Ältere Menschen weisen dabei eine höhere Prävalenz komorbider Erkrankungen auf, nehmen häufig mehrere Medikamente ein und leiden häufiger unter funktionellen Beeinträchtigungen (körperlich und kognitiv) und ebenfalls sozioökonomischen Nachteilen. Die Ausprägung dieser Faktoren bei älteren Patientinnen und Patienten desselben chronologischen Alters variiert jedoch stark. Gleichzeitig nimmt die Wahrscheinlichkeit, an einem bösartigen Tumor zu erkranken, über die Lebenszeit bei beiden Geschlechtern zu. Die oben genannten altersassoziierten Faktoren können die Behandlungsergebnisse bei Tumorerkrankungen relevant beeinflussen. Die Schweizer Todesursachenstatistik weist Krebserkrankungen in der Gruppe der 65-84-jährigen Frauen und Männer als häufigste Todesursache auf (35% bzw. 36.5%), noch vor den Herz-Kreislauferkrankungen (24.2%, bzw. 26.4%) [2].

Der Alterungsprozess ist allgemein durch eine Vielzahl von Veränderungen auf zellulärer und molekularer Ebene gekennzeichnet, welche zu einer verminderten körperlichen Widerstandsfähigkeit beitragen [3]. Ebenso wirken sich psychische sowie sozioökonomische Faktoren auf die körperliche und seelische Gesundheit und Lebensqualität im Alter aus. Dennoch weist der menschliche Körper im Falle eines «erfolgreichen» Alterungsprozesses ausreichende Reserven für das Erreichen einer langen Lebenszeit auf [4]. Die Diagnose einer bösartigen Krebserkrankung hat somit auch

im Alter einen existenziell herausfordernden Charakter. Für ältere Menschen steht dabei jedoch oft nicht der drohende Verlust von Lebenszeit, sondern vielmehr der befürchtete Verlust von Alltagsautonomie und Selbsthilfefähigkeit sowie die Sorge vor einem durch Schmerzen und Leid gekennzeichneten Lebensende im Vordergrund [5].

Experimentelle Arbeiten aus Tiermodellen zeigen eine im Alter zum Teil geringere Tumor-Aggressivität. Bei älteren Patientinnen mit Mamma-Karzinom liegen häufiger günstigere histologische Typen und mehr Hormonrezeptorexpression als Therapieansatzpunkte vor, Metastasen sind weniger häufig und das durchschnittliche Überleben ist in allen Stadien länger. Im Gegensatz dazu ist die Prognose z.B. für Lymphome im Alter schlechter [6]. Für viele Tumore gibt es jedoch keine nachgewiesenen Unterschiede nach Altersgruppe. Da neue onkologische Therapien zunächst in klinischen Studien beurteilt werden, ist wichtig anzumerken, dass bisher nur etwa 3% der älteren Tumorpatientinnen und -patienten in Therapiestudien eingeschlossen werden. Gleichzeitig sind das in Studien häufig untersuchte Gesamtüberleben und die krankheitsbezogene Mortalität ggf. nicht die optimalen Endpunkte für diese Patientengruppe. Andererseits darf fehlende Evidenz aus klinischen Studien für ältere Patientinnen und Patienten nicht zu einer Unterbehandlung führen.

#### Herausforderungen

Bei älteren Menschen stellen sich die in medizinischen Lehrbüchern als charakteristisch beschriebenen Symptome vieler Erkrankungen im Alltag häufig atypisch oder weniger deutlich dar. Gleichzeitig werden bestimmte Symptome durch die Betroffenen nicht selten als «altersassoziiert» und damit unvermeidlich wahrgenommen. So werden schleichend auftretende Anhaltspunkte auch zu Beginn einer Tumorerkrankung bei älteren Patienten in medizinischen Konsultationen möglicherweise seltener berichtet, oder durch die beteiligten medizinischen Fachpersonen erst verzögert erkannt [5]. Dies kann dazu führen, dass Krebs im Vergleich zu jüngeren Betroffenen erst in späteren Krankheitsstadien erkannt wird, und sich dadurch der Beginn einer spezifischen Therapie verzögert, bzw. eine kurative Therapie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht mehr möglich erscheint.

Auch für die Onkologie ist die Behandlung älterer Patientinnen und Patienten aufgrund der physiologischen Altersveränderungen und der oftmals bestehenden Begleiterkrankungen häufig eine therapeutische Herausforderung. Dies gilt für medikamentöse, radiotherapeutische und chirurgische Therapien gleichermaßen. Insbesondere sind hier die im Alter veränderte Pharmakokinetik (d.h. die Verteilung und Verstoffwechslung von Medikamenten im Körper), eine verminderte Herz-Kreislauffunktion, reduzierte Regenerationsfähigkeit von Knochenmark, Haut- und Schleimhäuten und eine Niereninsuffizienz zu nennen. Die wichtigsten für eine onkologische Therapie im Alter zu berücksichtigenden Einflussfaktoren sind in **Tabelle 1** dargestellt.

In der Praxis der Behandlung älterer Tumorpatientinnen und Patienten stellt sich vielfach die Frage, ob eine maximale onkologische Therapie gleichzeitig die optimale Behandlungsoption für diese Gruppe und die individuell Betroffenen darstellt, und worin die Wirksamkeit und Nützlichkeit der Therapie gemessen und beurteilt werden kann. Es gilt dabei, die beiden möglichen Extreme einer Über- und Unterbehandlung bzw. auch der Nichtbehandlung kritisch zu reflektieren. Gleichzeitig ist die Frage zu beantworten, welche Faktoren massgeblich die individuelle Prognose bestimmen. Ein dabei aus geriatrischer Sicht relevanter Faktor ist die sogenannte altersassoziierte Gebrechlichkeit, engl. «Frailty». Dabei handelt es sich um ein altersmedizinisches Syndrom, welches durch überproportional verminderte funktionelle körperliche Reserven gekennzeichnet ist, und mit einem erhöhten Risiko für schwere Krankheitsverläufe akuter und chronischer Erkrankungen, längerer Regenerationszeit, unerwünschten Behandlungsfolgen, Verlust von Alltagsselbständigkeit, Behinderung und erhöhter Sterblichkeit verbunden ist [7]. Frailty ist dabei ein nachgewiesen genauerer Parameter als der Blick auf das chronologische Alter allein. Über die letzten zwei Jahrzehnte ist das medizinische

Wissen um die Erkennung und mögliche Behandlungsoptionen für Frailty auch im Bereich der Onkologie stetig gewachsen. Zwei Frailty-Konzepte haben sich in der Literatur weit verbreitet und können in verschiedenen Behandlungssituationen von der hausärztlichen Praxis bis ins Spitalsetting und von verschiedenen Gesundheitsfachpersonen angewendet werden. Es handelt sich dabei um den sogenannten Frailty-Phänotyp nach Fried [8] und den Frailty-Index, basierend auf der Messung der Anhäufung körperlicher Defizite und Limitationen [9]. Der Phänotyp ist durch die fünf Kennzeichen ungewollter Gewichtsverlust, verminderte Kraft, langsame Ganggeschwindigkeit, allgemeine Erschöpfung und verminderte körperliche Aktivität charakterisiert. Der Frailty-Index lässt sich anhand einer Mindestanzahl von 30 Variablen aus verschiedenen altersassoziierten Erkrankungen und Limitationen erheben. Eine vom Frailty-Index abgeleitete bildhafte Darstellung, die sogenannte Clinical Frailty Scale lässt sich ohne das Erheben der Variablen auch am Patientenbett anwenden. Bis heute ist auf Grundlage der beiden oben genannten Konzepte eine Vielzahl von Untersuchungsinstrumenten vorgeschlagen worden, um Frailty zu erkennen. Daneben gibt es einige Vorschläge für Methoden, die auch psychosoziale Komponenten in das Frailtykonzept integrieren [10]. **Abbildung 1** stellt die multidimensionalen Einflüsse und Auswirkungen von Tumorerkrankungen auf die Gesundheit von älteren Betroffenen anhand der «Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit» der WHO dar. **Tabelle 2** zeigt eine Übersicht der bekanntesten Frailty-Konzepte und Beispiele für validierte Untersuchungsinstrumente. Die Erkennung der Bedeutung von Frailty für die medizinische Versorgung älterer Erwachsener hat im Vereinigten Königreich im Rahmen des NHS (National Health Service) bereits 2018 zur Einführung der regelhaften Erhebung eines elektronischen Frailty-Index als Screeninginstrument bei über 65-jährigen in der Hausarztpraxis geführt. Ein

Behandlungsfaktoren	Beispiele
Tumorspezifische Faktoren	Operabilität, post-operative Einschränkungen und veränderte Körperfunktionen, Ausscheidung von Stuhl und Urin
Therapietoxizität	Infekte, Zytopenie, Stomatitis/Mukositis, Nausea/Emesis, Diarrhoe
Schmerzen	Tumorassoziiert, therapieassoziiert
Polypharmazie	Neben- und Wechselwirkungen, Toxizität
Ernährungszustand	Malnutrition, Tumorkachexie, Anorexie
Psychosoziale Faktoren	Anpassungsstörung, Depression, Copingstrategien, Stigmatisierung
Sozioökonomische Faktoren	Patientenedukation, soziale Integration

Tab. 1. Wichtigste Einflussfaktoren einer onkologischen Therapie im Alter

weiteres Beispiel für eine vielversprechende Initiative zur Verbesserung des Gesundheitszustands älterer Erwachsener ist das in Kanada national etablierte «Canadian Frailty Network». In der Schweiz ist für ältere Patientinnen und Patienten die Früherkennung (Screening) oder standardisierte Abklärung von Frailty in altersmedizinischen Zentren jedoch bisher noch nicht regelhaft etabliert, dies gilt auch für ältere Menschen mit Tumorerkrankungen.

## Möglichkeiten

Üblicherweise erfolgt die Beurteilung der «Fitness» für eine geplante onkologische Therapie durch die behandelnden Fachspezialisten anhand des Patientenalters und des Karnofsky-Index oder dem ECOG (Eastern Cooperative of Oncology Group) Performance Status. Diese Instrumente sind bereits in den 1940er bzw. 1960er Jahren entwickelt worden. Sie bilden zwar grundsätzlich den Hilfsbedarf in den basalen Alltagsaktivitäten und die generelle Leistungsfähigkeit ab, sind gleichzeitig jedoch nicht speziell für ältere Betroffene entwickelt worden und stark von der subjektiven Beurteilung der Untersuchenden abhängig. Weiterhin fehlen Informationen z.B. über die Alltagsmobilität, den Ernährungszustand, die funktionellen Reserven und die psychische Verfassung, ein Vorteil liegt dagegen im geringen Zeitaufwand, der für die Beurteilung erforderlich ist.

Das frühzeitige Erkennen von Frailty kann auch bei Patientinnen und Patienten mit Tumorerkrankungen dazu beitragen, dass eine onkologische Therapie mit geringe-

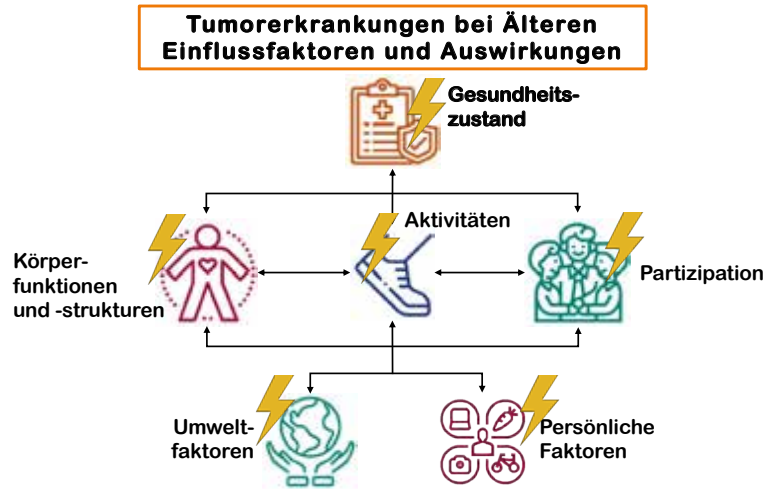


Abb. 1. Durch die «Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit» der WHO werden die multidimensionalen Einflüsse und Auswirkungen von Tumorerkrankungen auf die Gesundheit von älteren Betroffenen deutlich.

Frailty Konzept	Dimensionen	Auswahl möglicher Instrumente*
Frailty Phänotyp	Ungewollter Gewichtsverlust Erschöpfung Langsamer Gang Niedriges Aktivitätsniveau Reduzierte Kraft	Phänotyp nach Fried Clinical Frailty Instrument SHARE-Frailty Instrument FRAIL-Scale SOF-Frailty Index
Frailty Index (Defizitakkumulation)	30+ altersassoziierte Variablen	electronic Frailty Index (eFI) Clinical Frailty Scale
Multidimensionale Konzepte	Mobilität Sensorium Ernährung Psychosoziales Kognition	Groningen Frailty Index Tilburg Frailty Indicator
Konzepte die Schutzfaktoren berücksichtigen	Ungewollter Gewichtsverlust Mobilität/Sturzanamnese IADL Körperliche Aktivität Soziales Engagement	LUCAS Funktionsindex
Frailty bei Myelompatienten	Alter Komorbiditäten Kognitiver Zustand Physischer Zustand	Myeloma Frailty Score

\* Literatur zu den angegebenen Instrumenten ist auf Nachfrage bei den Autoren verfügbar.

Tab. 2. Übersicht Frailty-Konzepte, Beispiele für validierte Untersuchungsinstrumente

rem Risiko für unerwünschte Behandlungsfolgen durchgeführt werden kann und die Betroffenen im Verlauf ihre frühere Selbstversorgungsfähigkeit eher wiedererlangen [11]. Wird eine Tumorpantin oder ein Tumorpantient als «frail» oder «prä-frail» (Risikostadium) identifiziert, sollte in einem zweiten Schritt ein umfassendes, sogenanntes «geriatrisches Assessment» (GA) stattfinden. Dadurch können geriatrische Syndrome identifiziert und ein patientenzentrierter Behandlungsplan entworfen werden. Gleichzeitig muss der für ein GA benötigte Zeitaufwand von 45-60 Minuten gegenüber einem ca. 5 Minuten dauernden Screening berücksichtigt werden. Es kann daher im klinischen Alltag von Vorteil sein, zunächst anhand eines kurzen Screening Tests Patientinnen und Patienten mit geriatrischem Handlungsbedarf zu identifizieren, die dann im Weiteren ein GA erhalten und von den entsprechend daraus abgeleiteten Empfehlungen profitieren.

Eine begrüßenswerte Initiative der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) fordert seit einigen Jahren die Erhebung eines Frailty-Screenings anhand des sogenannten G8-Screening Tools für Studienprobanden ab 70 Jahren in klinischen Krebsstudien. Dabei handelt es sich um eine Entwicklung auf Grundlage einer Auswahl von Teilen eines Ernährungsfragebogens (Mini Nutritional Assessment) plus Berücksichtigung des Patientenalters [12]. Das G8-Screening Tool hat sich bisher in verschiedenen onkologischen Studien als belegtes Instrument etablieren können, und wird auch von der SIOG (Internationale Gesellschaft für Geriatrische Onkologie) für ältere Tumorpantienten im klinischen Alltag empfohlen. Darüber hinaus hat die SIOG Arbeitsgruppe für Pflege und unterstützende Gesundheitsberufe 2016 ein Positionspapier veröffentlicht, welches den Stellenwert und die Möglichkeiten der Onkologischen Pflege in der Betreuung älterer Patientinnen und Patienten zusammenfassend darstellt [13].

Für die meisten Tumorerkrankungen stehen neben dem G8 bisher noch keine spezifischen Screening-Instrumente zur Verfügung. Für das Multiple Myelom wurde jedoch durch eine internationale Arbeitsgruppe 2015 der «Myeloma

Frailty Score» publiziert, der Betroffene in drei Kategorien (fit, intermediate, frail) einteilt und online berechnet werden kann (<http://www.myelomafrailityscorecalculator.net/>). Daneben wurden mit dem CARG (Cancer and Aging Research Group) und dem CRASH (Chemotherapy Risk Age Scale for High Risk Patients) Score spezielle Instrumente publiziert, die die mögliche Toxizität einer Chemotherapie vorhersagen können und darauf abzielen, die klinische Entscheidungsfindung zu unterstützen.

Anhand der bisher verfügbaren Evidenz kann zusammenfassend festgehalten werden, dass ältere Patientinnen und Patienten mit Tumorerkrankungen von einem Frailty-Screening im klinischen Alltag profitieren, und dass als gebrechlich identifizierten Betroffenen als Grundlage für eine individualisierte Behandlungsplanung ein geriatrisches Assessment angeboten werden sollte. Identifizierte geriatrische Syndrome sollten im besten Falle im Vorfeld, oder zeitgleich mit dem Therapiestart angegangen werden, um unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der Therapie minimieren zu können oder auch die Therapierbarkeit zu ermöglichen. Als vielversprechendste Interventionen haben sich bisher der Beginn eines regelmässigen körperlichen Trainings (mit Einheiten von Kraft- und Ausdauerübungen und 2-3 Einheiten von mind. 20-30 Minuten pro Woche) und eine Ernährungsintervention mit speziellem Blick auf eine ausreichende Eiweisszufuhr von mindestens 1g Protein pro kg Körpergewicht herausgestellt. Weiterhin sollte bei bestehender Polypharmazie (d.h. Verordnung von 5 oder mehr regelmässig einzunehmenden Substanzen, bzw. exzessiver Polypharmazie bei ≥10 Substanzen) durch ein systematisches Medikamenten-Review die korrekte Indikationsstellung in regelmässigen Intervallen kritisch durch die Verordnenden überprüft werden. Weiterhin sollte das kognitive Leistungsniveau untersucht werden und psychosoziale Faktoren, die Frailty beeinflussen (z.B. eine nicht behandelte Depression oder soziale Isolation) frühzeitig identifiziert und durch entsprechende Interventionen behandelt werden. In Tabelle 3 sind mögliche Frailty-Interventionen in der Übersicht dargestellt.

Frailty-Dimension	Intervention
Langsamer Gang / Reduzierte Kraft	Kraft- und Ausdauerübungen und 2-3 Einheiten von mind. 20-30 Minuten pro Woche
Mobilität und Sturzrisiko	Osteoporoseabklärung und ggf. -therapie
Ungewollter Gewichtsverlust	Ernährungsberatung und -intervention >1g Protein pro kg Körpergewicht pro Tag
Gefühlte Erschöpfung	Behandlung mögl. bestehender Depression / Kognitionsabklärung
Vermindertes Aktivitätsniveau	Fördern sozialer Aktivitäten / Teilnahme an Gruppenangeboten
Allgemein	Vermeiden von Polypharmazie / Optimales Management von Komorbiditäten

Tab. 3. Übersicht möglicher Frailty-Interventionen

## Diskussion und Fazit

Die optimale Behandlung älterer Tumorpatienten stellt durch den demographischen Wandel eine zunehmend wichtigere Herausforderung in der Onkologie dar. Die aktuelle Studienlage liefert vielversprechende Ergebnisse für den regelhaften Einsatz eines dezidierten Frailty-Screenings in der klinischen Praxis und die darauf aufzubauende Etablierung von Behandlungspfaden für betroffene Patientinnen und Patienten, basierend auf einem geriatrischen Assessment. Es fehlen aktuell jedoch noch Daten, die die Überlegenheit eines solchen Konzepts für die geriatrische Onkologie gegenüber etablierten Behandlungsansätzen für die klinische Praxis klar belegen. Interdisziplinarität und interprofessionelles Teamwork sind gleichzeitig besonders für ältere Tumorpatientinnen und -patienten die Grundlage und der Schlüssel für einen optimalen Behandlungserfolg in dieser vulnerablen Patientengruppe, einschliesslich der Frage nach den individuellen Behandlungszielen, welche ganz besonders bei Menschen in dieser Lebensphase immer abgeglichen werden sollte mit den Möglichkeiten und Grenzen einer Behandlung.

## Ausblick

In der Schweiz ist im Rahmen des Swiss Personalized Health Networks, einer Initiative des Bundes, lanciert durch die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) und des Schweizerischen Instituts für Bioinformatik (SIB), das Projekt des «Swiss Frailty Networks and Repository» gefördert worden, welches erstmals an allen Universitätsspitalern einen elektronischen Frailty-Index (eFI) untersucht. Erste Ergebnisse werden 2022 erwartet. Dieses Projekt kann im Weiteren auch dazu beitragen, die medizinische Versorgung von älteren Menschen mit Tumorerkrankungen zu verbessern. Weiterhin sind auch in der Schweiz klinische Studien speziell für ältere Tumorpatientinnen und -patienten erforderlich, die die Gegebenheiten des Schweizer Gesundheitssystems berücksichtigen und die aktuellen Innovationen in Klinik und Forschung auch für diese Patientengruppe nutzbar machen.

## Danksagung

Für die kritische Durchsicht des Artikels möchten wir uns ganz herzlich bedanken bei Monica Bergomi, Sarah Ewers, Corinne Steinbrüchel-Bösch und Matthias Hellberg-Nägele.

## Literatur

1. Bundesamt für Statistik, Szenarien zur Bevölkerungsentwicklung der Schweiz 2015-2045. Statistik der Schweiz. Ed. BFS, Neuchâtel 2015. 84.
2. Bundesamt für Statistik. Häufigste Todesursachen nach Altersklassen 2018. [cited 2021 29.06.]; Available from: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/sterblichkeit-todesursachen/spezifische.assetdetail.14966817.html>.
3. Lopez-Otin C, et al. The hallmarks of aging. *Cell* 2013 153: 1194-1217, 2013.
4. Beard JR, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet* 387: 2145-2154, 2016.
5. Gosney M. Decision Making and Safety Issues in Older Cancer Patients. In *Geriatric Oncol.* Extermann M, Editor. Springer International Publishing: Cham. 1-14, 2018.
6. Morrison VA. Diffuse Large B-Cell Lymphomas in Older Adults. In *Geriatric Oncol.* M. Extermann M, Editor. Springer International Publishing: Cham. 1-31, 2018.
7. Clegg A, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 381: 752-762, 2013.
8. Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56: M146-M156, 2001.
9. Mitnitski AB, Mogilner AJ, and Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal* 1: 323-336, 2001.
10. Azzopardi RV, et al. Linking Frailty Instruments to the International Classification of Functioning, Disability, and Health: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* 17: 1066.e1-1066.e11, 2016.
11. Ethun CG, et al. Frailty and cancer: Implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology. *CA Cancer J Clin* 67: 362-377, 2017.
12. Bellera CA, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 23: 2166-2172, 2012.
13. Burhenn PS, et al. Geriatric assessment in daily oncology practice for nurses and allied health care professionals: Opinion paper of the Nursing and Allied Health Interest Group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *J Geriatr Oncol* 7: 315-324, 2016.

## Korrespondenz:

Dr. med. Michael Gagesch

Oberarzt mEV

Klinik für Altersmedizin

Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich

[michael.gagesch@usz.ch](mailto:michael.gagesch@usz.ch)

Dr. med. Wiebke Rösler

Oberärztin

Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie

Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich

Silvia Rusch, BScN, HöFa II

Pflegefachfrau

Onkologie und Gynäkologie

Spital Uster, CH-8610 Uster

## Arzneimitteltherapie bei älteren Personen mit Krebs – Polymedikation und andere Besonderheiten

Simone Widmer-Hungerbühler

Multimorbidität und Polymedikation sind bei geriatrischen Patientinnen und Patienten häufige Phänomene. Um Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu vermeiden, ist eine sorgfältige Medikationsanalyse unerlässlich. Das gilt ganz besonders in der Onkologie, weil die betroffenen Personen oft Risikopatienten sind, die mit risikoreichen Medikamenten behandelt werden.

Aufgrund des demographischen Wandels und neuer Therapieoptionen mit besseren Überlebensraten werden Personen mit einer Krebserkrankung generell älter. 55% der europäischen Patientinnen und Patienten mit Krebs sind zum Zeitpunkt der Diagnose  $\geq 65$  Jahre alt, dementsprechend nehmen Multimorbidität und Polypharmazie zu [1]. Die Polypharmazie steht in einem direkten Zusammenhang mit einer erhöhten Rate an therapiebedingten Toxizitäten von Grad III und IV, dadurch bedingten Hospitalisationen und erhöhten Gesundheitskosten [1].

### Veränderungen im Alter und deren Einfluss auf die Krebstherapie

Ältere Personen mit einer Krebserkrankung sind eine sehr heterogene Gruppe. Die Betroffenen können fit, aber auch gebrechlich sein. Physiologische Veränderungen im höheren Lebensalter beeinflussen die Effektivität und Toxizität von medikamentösen Tumortherapien. So kann eine reduzierte Nierenfunktion die Arzneistoffausscheidung verlangsamen und die Arzneistoffverteilung im Körper beeinflussen; eine verringerte intestinale Schleimhautoberfläche kann die Resorption oraler Therapien reduzieren; verringerte Zellteilungsraten und Zell-Reparatur-Mechanismen führen zu längerer Rekonvaleszenz und häufiger zu Komplikationen. Zudem hat die Krebstherapie Einfluss auf den Alterungsprozess sowie die kognitive und körperliche Leistungsfähigkeit der Patientinnen und Patienten.

Das chronologische Alter eignet sich nicht als Entscheidungskriterium für oder gegen eine Therapie. Zur Abschätzung der Therapiefähigkeit soll ein geriatrisches Assessment mit Berücksichtigung von Alter, Allgemeinzustand, Selbständigkeit der Lebensführung, Selbsteinschätzung der Patientin resp. des Patienten und Komorbiditäten erfolgen [2]. Nach einem adäquaten Assessment und der Therapiewahl inklusive Dosierung unter Berücksichtigung der Nieren- und Leberfunktion können sowohl kurative als auch palliative medikamentöse Therapien im Alter mit akzeptablen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und vergleichbarem therapeutischen Effekt wie bei jüngeren Personen durchgeführt werden. Bei gewissen prädiktiven Faktoren ist mit einer höheren Toxizität zu rechnen (Abb. 1) [2].

Zusätzlich zu den physiologischen Veränderungen können Komorbiditäten und Arzneimittelinteraktionen, die besonders bei Personen mit Polypharmazie auftreten, das Therapieresultat beeinflussen. Beispielsweise können ein durch Diarrhoe reduziertes Flüssigkeitsvolumen und eine gleichzeitige NSAR-Einnahme die Nierenfunktion weiter verschlechtern und die Toxizität der Tumortherapie erhöhen.

### Prädiktive Faktoren für Toxizität

- Alter  $\geq 73$  Jahre
  - gastrointestinale / urogenitale Tumore
  - Standarddosis
  - Polychemotherapie
  - Hämoglobin (m  $< 11$  g/dl, w  $< 10$  g/dl)
  - Kreatinin-Clearance
  - Stürze letzte 6 Monate
  - Hörminderung
  - verminderte Gehstrecke ( $< 500$  m)
  - Hilfe bei Medikamenteneinnahme
  - eingeschränktes Sozialleben
- } **Alter**  
} **Tumor und Behandlung**  
} **Labor**  
} **Geriatrisches Assessment**

Abb. 1. Prädiktive Faktoren für therapiebedingte Toxizität bei onkologischen Therapien [2].

## Polymedikation und Medikationsanalyse

Unter Polypharmazie versteht man die gleichzeitige Anwendung von fünf oder mehr verschiedenen Medikamenten. Von einer exzessiven Polypharmazie spricht man bei mehr als neun Medikamenten [3]. Gemäss einer dänischen registerbasierten Kohortenstudie mit rund 262'000 Personen mit erster Krebsdiagnose hatten ca. 55% mindestens eine Begleiterkrankung. Rund 27% litten sogar unter zwei oder mehreren Komorbiditäten. Bei einem Drittel der Patientinnen und Patienten fand sich eine Polymedikation (Anwendung von  $\geq 5$  Arzneimitteln) [4].

Eine effiziente und optimale Arzneimitteltherapie betagter Personen (mit Polymorbidität und/oder Polypharmazie) darf nicht so durchgeführt werden, als litte die betroffene Person nur unter einer Krankheit. Eine strikte Umsetzung von Therapie-Guidelines führt in Abhängigkeit von der Zahl der Erkrankungen zu einer Polypharmazie [3]. Bei Personen mit reduzierter Lebenserwartung müssen neue, individuelle Therapieziele beachtet werden. Arzneimittel zur Langzeittherapie und -prävention haben einen geringeren Stellenwert und allenfalls ist deren Notwendigkeit zu hinterfragen [1].

Für die Voraussage unerwünschter Ereignisse wie beispielsweise Stürze, Erschöpfung oder reduzierte physiologische Funktionen bei älteren Personen mit Krebs gibt es bezüglich der Polymedikation keinen «Grenzwert». Es gilt der definierte Wert von  $\geq 5$  Arzneimitteln zur Identifikation von Risikopatienten, und es soll eine entsprechende Überprüfung der Medikation erfolgen. Die Anzahl eingenommener Arzneimittel, die Art der Wirkstoffgruppen und individuelle klinische Faktoren bestimmen das Auftreten von UAW. Frailty ist beispielsweise assoziiert mit der Einnahme von Sedativa und Anticholinergika [5].

Gewisse Arzneistoffe sind für ältere Menschen wegen pharmakokinetischen und -dynamischen Eigenschaften bzw. einem erhöhten Risiko für UAW ungeeignet. Man spricht von einer potenziell inadäquaten Medikation, kurz PIM. Solche Verordnungen sollen kritisch betrachtet werden, da sie das Risiko für Hospitalisationen erhöhen und vermehrte Gesundheitskosten verursachen [1].

## Hilfsmittel zur Reduktion von Polymedikation

Im medizinischen Alltag gibt es verschiedene Strategien und Hilfsmittel, um eine Polymedikation zu vermeiden resp. zu reduzieren und potenziell inadäquate Medikamente zu identifizieren:

- Priscus-Liste: Liste mit 83 Wirkstoffen, die für alte Menschen ungeeignet sind. Die Liste enthält therapeutische Alternativen und mögliche Massnahmen, falls die Wirkstoffe trotzdem eingesetzt werden [6].

- FORTA-Liste (Fit FOR The Aged-Liste): Arzneimittel-liste nach Therapieindikationen mit ungeeigneten und erwiesenermassen geeigneten Arzneimittel für ältere Personen [7].
- MAI-Index (Medication Appropriateness Index): Fragekatalog zur strukturierten Überprüfung einer Medikationsliste und Abklärung der Notwendigkeit eines Arzneimittels.
- Abklärungsalgorithmus nach Garfinkel zur Reduktion einer Polypharmazie bei Hochbetagten (Abb. 2).

Die Stiftung Patientensicherheit Schweiz hat im Rahmen des Nationalen Pilotprogramms «progress! Sichere Medikation in Pflegeheimen» Qualitätsstandards mit Minimalanforderungen an den Medikationsprozess und an die Zusammenarbeit der Fachpersonen entwickelt. In diesem Zusammenhang wurde eine Anleitung zur pharmazeutischen Prüfung der Medikation, die Beobachtungstools «UAW-Tool» und «Stopp&Watch-Tool» für das Pflegepersonal und E-Learningmodule entwickelt. Diese Hilfsmittel stehen auf der Homepage der Patientensicherheit zur Verfügung [9].

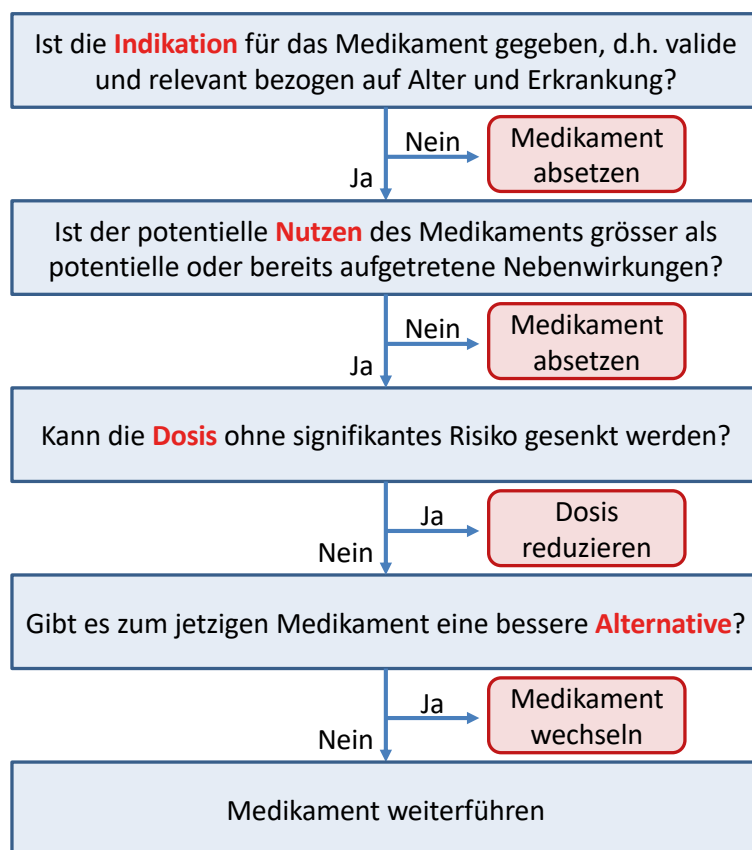


Abb. 2. Algorithmus nach Garfinkel zur Reduktion einer Polypharmazie bei Hochbetagten, vereinfachte Version [8].

In den Niederlanden wurde spezifisch für Personen mit Krebserkrankungen eine Methode zur Reduktion der Polymedikation entwickelt, das *Oncologic Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing* (OncoSTRIP). Durch eine strukturierte Anamnese werden alle Komorbiditäten, die komplette Medikation mit Dosierungen und Indikation (inklusive Arzneimittel für Selbstmedikation), erkennbare UAW und die Präferenzen der betroffenen Person erfasst (*shared decision making*). Durch eine detaillierte Analyse können einerseits Arzneimittel mit fehlender resp. ohne evidenzbasierte Indikation, mit Anwendung über die empfohlene Therapiedauer oder Doppelverordnung identifiziert und gestoppt werden. In der OncoSTRIP-Liste gibt es Empfehlungen, wie Dauertherapien unter Berücksichtigung der Lebenserwartung bewertet, teilweise gestoppt oder in der Dosis reduziert werden können. Beispielsweise kann bei einer antihypertensiven Therapie oder einer Statin-Therapie unter Berücksichtigung der Lebenserwartung ein Therapiestopp erwogen werden oder bei Protonenpumpen-Hemmern oder Heparinen kann die Dosis gesenkt werden. Das niederländische Team konnte mit dieser Methode bei 78% der untersuchten Patientinnen und Patienten arzneimittelbezogene Probleme erkennen und Anpassungen vornehmen [1].

Medizinische und pharmazeutische Fachpersonen können mit Unterstützung der genannten Hilfsmittel einen Therapieplan beurteilen und eine Polymedikation reduzieren. Die Patientenbedürfnisse und eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung sind bei einer Entscheidung immer zu berücksichtigen. Bei einer Medikationsanalyse ist auch immer zu prüfen, ob Arzneimittel fehlen und zu ergänzen sind (z.B. Laxantien bei Opioid-Therapie, Hautpflegeprodukte bei dermatologischen UAW).

## Interaktionen in der Onkologie

Onkologische Erkrankungen erfordern oft komplexe Therapieregimes. Das Risiko für Arzneimittelinteraktionen steigt überproportional mit der Anzahl angewandeter Arzneimittel (inkl. komplementärmedizinische Mittel), bei der Anwendung von Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite, bei Organeinschränkungen (Niere, Leber) und bei Komorbiditäten.

Arzneimittelinteraktionen können einerseits zu erwünschten additiven Wirkungen, aber auch zu verminderten Wirkungen oder UAW führen. Beispielsweise wird die erwünschte additive Wirkung bei der Kombination von verschiedenen Analgetika oder bei der kombinierten Anwendung mehrerer Tumorthapeutika genutzt. Unter pharmakodynamischen Interaktionen versteht man Wechselwirkungen, bei denen sich Arzneistoffe in ihrer Wirkung unmittelbar beeinflussen. Bei pharmakokinetischen Interaktionen kann es durch die gegenseitige Beeinflussung der Absorption, Verteilung in verschiedenen

Kompartimenten, Metabolisierung und Elimination zur Veränderung der effektiven Arzneistoffkonzentrationen an einem Wirkort kommen [10].

Medikamentöse Tumorthapien haben oft eine enge therapeutische Breite. Die minimale therapeutische Konzentration, die für ein Therapieansprechen notwendig ist, und die minimale toxische Konzentration, die zu UAW führen kann, liegen nahe beieinander. Änderungen der Plasmaspiegel können zu Gesundheitsschäden und einem Wirkverlust führen [1].

Interaktionen können sowohl bei klassischen Zytostatika als auch zielgerichteten Therapien problematisch sein. Stoffwechselvorgänge über Cytochrom-P450-Enzyme und weitere Vorgänge der Biotransformation sind bei zahlreichen klassischen Zytostatika von Bedeutung; diese Stoffwechselvorgänge können durch Komedikationen beeinflusst werden, und es kann zu Interaktionen kommen [11]. Bei oralen, zielgerichteten Tumorthapeutika führen Komedikationen mit Arzneimitteln, die den Magen-pH verändern (Protonenpumpen-Hemmer, Antazida), Begleittherapien mit potenten Cytochrom-P450-Induktoren und/oder -Inhibitoren und die Einnahme zum falschen Zeitpunkt (Einnahme nüchtern, mit dem Essen oder unabhängig von den Mahlzeiten) am häufigsten zu Arzneimittelinteraktionen [12].

Viele Personen mit Krebs nutzen komplementärmedizinische Therapien. Ungefähr ein Drittel der Patientinnen und Patienten nimmt pflanzliche Präparate ein [13]. Komplementärmedizinische Arzneimittel sind bei Interaktionsanalysen ebenfalls zu berücksichtigen. Für viele phytotherapeutische Präparate liegen keine aussagekräftigen Daten zu möglichen Interaktionen vor. Das Interaktionsrisiko hängt nicht nur von den Stoffwechselwegen der beteiligten Tumorthapeutika ab, sondern auch von der Möglichkeit des pflanzlichen Präparats, diese Stoffwechselwege zu beeinflussen [13].

Eine individuelle, umfassende Bestandaufnahme der gesamten medikamentösen Therapie inkl. komplementärmedizinischer Präparate ist zentral für die Abschätzung potenzieller, klinisch relevanter Interaktionen. Die Bewertung soll immer im Gesamtkontext von Wirksamkeit und Sicherheit in die Therapieentscheidungen einfließen [13]. Kostenlose und kostenpflichtige Interaktionsdatenbanken (z.B. [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch), [www.epocrates.com](http://www.epocrates.com), [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch)) sind beim Erkennen und Bewerten von Interaktionen hilfreich. Oft ist in Klinikinformationssystemen bereits eine Interaktionsprüfung integriert. Die Interpretation der angezeigten Interaktionen und Ableitung entsprechender Massnahmen muss durch Fachpersonen erfolgen. Es muss immer beurteilt werden, ob eine Interaktion klinisch relevant ist.



Das Wissen um Interaktionen und deren Ursachen kann dazu beitragen, Interaktionen zu vermeiden und die Therapiesicherheit zu erhöhen. Bei Personen mit Krebs erhöht sich das Risiko für Arzneimittelinteraktionen durch eine Vielzahl verschiedener Faktoren (Abb. 3), daher ist bei diesen Personen besonders auf Interaktionen zu achten. Oft werden bei Risikopatientinnen und -patienten auch risikoreiche Arzneimittel eingesetzt, was die Möglichkeit für Arzneimittelinteraktionen und deren Konsequenzen begünstigt.

## Risikosituationen im Alltag erkennen und Praxistransfer

Mit einer zunehmenden Zahl verordneter Arzneimittel steigt das Risiko für Interaktionen überproportional an. Dadurch können sich Gesamtprognose, Autonomie und Lebensqualität relevant verschlechtern. In der Praxis ist es wichtig, Risiken zu erkennen, die zu einer problematischen Polypharmazie mit möglichen Arzneimittelinteraktionen, Einnahmefehlern oder Unter- resp. Übermedikation führen können. Dazu gehören auch Risikopersonen, Risikomedikamente und Risikosituationen im Alltag.

Ältere Menschen reagieren auf viele Arzneimittel empfindlicher, was sich in UAW äussern kann. Bei Personen mit neu erkennbaren Symptomen wie beispielsweise Gangstörungen, Schwindel, Verwirrung oder generelles Unwohlsein muss an eine Polypharmazie und mögliche Arzneimittelinteraktionen gedacht werden. Patientinnen und Patienten sollen motiviert werden, ihr Medikationsregime inkl. selbstgekaufter Medikamente mit Fachpersonen zu besprechen (Ärztin/Arzt, Apothekerin/Apotheker, Pflegefachperson). Oft sind sich die behandelten

Personen nicht bewusst, dass auch Phytotherapeutika oder Nahrungsergänzungsmittel zu Interaktionen führen können und im Medikationsregime aufgeführt werden müssen. Durch eine Analyse des Medikationsplans können potentiell inadäquate Arzneimittel und Arzneimittelinteraktionen erkannt werden und entsprechende Massnahmen getroffen werden. Therapieentscheidungen und -anpassungen sollten immer die vereinbarten Behandlungsziele (kurativ oder palliativ), Patientenpräferenzen, die wichtigsten Behandlungsziele, verbleibende Lebensdauer und wissenschaftliche Datenlage berücksichtigen [3].

Viele Patientinnen und Patienten fühlen sich bei komplexen Therapien überfordert. Dosierhilfen, in denen die einzunehmenden Medikamente geordnet vorliegen, können eine sichere Arzneimitteltherapie unterstützen.

## Zusammenfassung

Bei älteren Personen mit Krebs sind Multimorbidität und Polymedikation sehr verbreitet. Polymedikation kann zu Arzneimittelinteraktionen mit vermehrten UAW führen oder das Therapieansprechen reduzieren. Die Konsequenzen sind eine verschlechterte Lebensqualität oder eine Reduktion der Lebenserwartung. Weniger ist oftmals mehr – ein Leitspruch, der auch für die Medikation gilt, aber in der Realisierung oft scheitert. Eine sorgfältige Medikationsanamnese mit einem aktuellen und gut dokumentierten Medikationsplan sowie eine gut funktionierende interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen Fachpersonen der Medizin, Pharmazie und Pflege sind wichtige Voraussetzungen, um die Risiken der Polypharmazie im Alter zu senken und die Arzneimitteltherapie sicher zu gestalten.

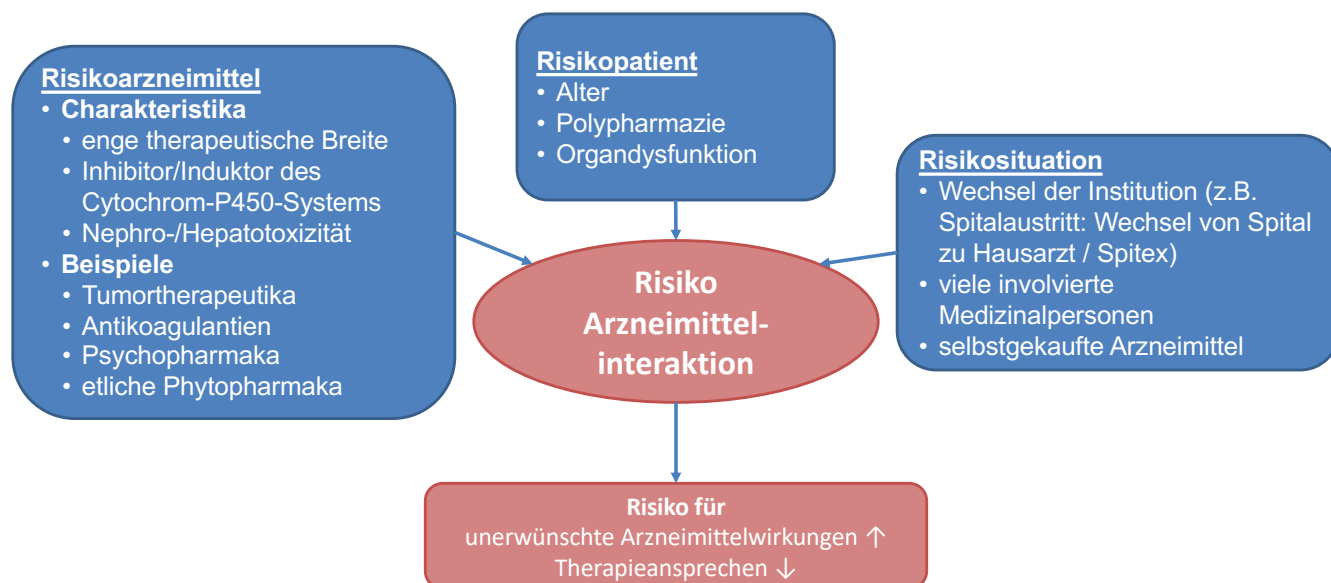


Abb. 3. Risikofaktoren für Arzneimittelinteraktionen

## Literatur:

1. Vrijkorte E, Vries J, Schaafsma R, et al. Optimising pharmacotherapy in older cancer patients with polypharmacy. *Eur J Cancer Care* 29: e13185, 2020. doi: 10.1111/ecc.13185.
2. Bokemeyer C, Busse R, Engel J, et al. Der ältere Krebspatient - Herausforderungen im Krankenhaus und in der Praxis. *Oncol Res Treat* 41(suppl 3): 2-26, 2018. doi: 10.1159/000490082.
3. Boudon A, Riat F, Hasso Y, & Lang P. Polymorbidität und Polypharmazie. *Swiss Med Forum* 17: 306-312, 2017. doi: 10.4414/smf.2017.02899.
4. Loeppenthin K, Dalton SO, Johansen C, et al. Total burden of disease in cancer patients at diagnosis—a Danish nationwide study of multimorbidity and redeemed medication. *Br J Cancer* 123: 1033-1040, 2020. doi:10.1038/s41416-020-0950-3.
5. Turner J P, Jansen KM, Shakib S, et al. Polypharmacy cut-points in older people with cancer: How many medications are too many? *Support Care Cancer* 24: 1831-1840, 2016. doi:10.1007/s00520-015-2970-8.
6. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. (2011). PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen. <https://media.gelbe-liste.de/documents/priscus-liste.pdf>
7. Wehling M, Paza F, Weiß Ch (2018). FORTA-Liste. <https://www.umm.uni-heidelberg.de/klinische-pharmakologie/forschung/forta-projekt-deutsch>
8. Neuner-Jehle S, Krones T, & Senn O. Systematisches Weglassen verschriebener Medikamente ist bei polymorbiden Hausarzt-patienten akzeptiert und machbar. *Praxis* 103: 317-322, 2014. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001591>
9. Patientensicherheit Schweiz (2021). «progress! Sichere Medikation in Pflegeheimen». <https://www.patientensicherheit.ch/programme-progress/sichere-medikation-in-pflegeheimen/>
10. Cascorbi I. Arzneimittelinteraktionen: Prinzipien, Beispiele und klinische Folgen. *Dtsch Arztlbl* 111: 1-12, 2014.
11. Petri H. Das Interaktionspotenzial konventioneller Zytostatika. *Dtsch Arztlbl (Suppl. Perspektiven der Onkologie 3/2017)* 114: 19-21, 2017.
12. Lipp HP. Wechselwirkungsrisiken mit zielgerichtet wirksamen, niedermolekularen Arzneistoffen in der klinischen Onkologie. *Arzneimitteltherapie* 37: 200-210, 2019.
13. Ritter CA. Arzneimittelinteraktionen zwischen oralen TKI und pflanzlichen Präparaten. *InFo Hämatologie + Onkologie* 24: 18-24, 2021. doi: 10.1007/s15004-021-8543-8.

## Korrespondenz:

Simone Widmer-Hungerbühler  
eidg. dipl. Apothekerin ETH  
Onkologische Pharmazeutin DGOP  
CH-9500 Wil  
[simone@hungerbuehlers.ch](mailto:simone@hungerbuehlers.ch)

## Ethische Herausforderungen der geriatrischen Onkologie Grundregeln ethischen Handelns in der Klinik

Christoph Kerwien, Rouven Porz

Bei onkologischen Erkrankungen von älteren Menschen stellen sich häufig ethische Fragen. Zu den Grundregeln ethischen Handelns in der Klinik gehören der Respekt, den man vor der Autonomie des Patienten und der Patientin aufbringen soll, das Prinzip des nicht Schadens, das Prinzip der Fürsorge sowie die gleiche und gerechte Behandlung aller Patientinnen und Patienten.

Im US-amerikanischen Filmdrama «Beim Leben meiner Schwester» (2009, *My sister's keeper*) wird die Situation um die Leukämieerkrankung des jungen Mädchens Kate dargestellt. In ihrer Familie ergibt sich ein Chaos an Abhängigkeiten, weil die Eltern extra ein im Reagenzglas gezeugtes Mädchen zur Welt bringen, um Kate mit Stammzellen und Knochenmark zu versorgen. Der Film transportiert eine grosse Tragik, die so oft im Raum steht, wenn es um onkologische Erkrankungen bei Kindern geht. Darüber hinaus war er auch Anlass zu ausführlichen Diskussionen, nicht nur in der professionellen Medizinethik-Szene, sondern auch in der breiten Bevölkerung. Ein Film über pädiatrische Onkologie führte also zu ausgeprägten gesellschaftlichen Debatten. Dagegen scheint die mediale und soziale Reaktion bei Themen zum Kranksein und Sterben älterer kranker Menschen oft verhaltener. Vielleicht, weil man wohl annimmt, dass Erkrankungen und das Sterben zum Alter dazu gehören, nicht aber zum Kind-Sein.

### Immer mehr ältere Menschen mit Krebserkrankungen

Bei onkologischen Erkrankungen von älteren Menschen stellen sich aber nicht weniger ethische Fragen. Aber die mit diesen Fragen verbundenen herausfordernden Aspekte kommen oft weniger laut, eher stiller und hintergründiger daher. Somit erscheinen auch die Fragen nach dem richtigen Tun in der geriatrischen Onkologie viel stiller und hintergründiger zu sein, aber nicht minder wichtig und auch nicht minder drängend. Denn allein aufgrund des demographischen Wandels und der nachgewiesenen steigenden Inzidenz von Neoplasien mit fortschreitendem Alter werden wir alle im Gesundheitswesen und in den eigenen Familien zunehmend mit immer mehr älteren Menschen mit Krebserkrankungen konfrontiert [1]. Da sich im Alter soziale, körperliche und kognitive Bedürf-

nisse, Fähigkeiten und Ressourcen verändern, entstehen aus ethischen Herausforderungen speziell im onkologisch-geriatrischen Kontext eigene Fragen. So ist allein der Fakt, dass die nebenwirkungsreichsten, aber auch betreuungs- und kostenintensivsten onkologischen Therapien besonders im hohen Alter anstehen, eine auf vielen Ebenen abzuwägende moralische Herausforderung [1].

Dies führt dazu, dass onkologisch-geriatrische Patientinnen und Patienten, ihre Angehörigen, aber auch die Pflegefachpersonen in der Onkologie, in besonderem Mass mit zunehmenden ethischen Herausforderungen konfrontiert sind. Einige zentrale ethische Herausforderungen sollen in diesem Text kurz dargestellt und diskutiert werden. Wir folgen dabei in unserer Betrachtung dem Verständnis von «geriatrischer Onkologie», die Meran mit spezifischen Kriterien umreisst, welche die betroffenen Patientinnen und Patienten charakterisieren. Zu den wichtigsten Kriterien gehören maligne Grunderkrankung, höheres biologisches Alter, eingeschränkte Reservekapazität und Multimorbidität [1].

### Was bedeutet «ethische Herausforderung»?

Häufig erleben wir in unserer täglichen Arbeit in der klinischen Ethik, dass – zum Beispiel in ethischen Fallbesprechungen in Kliniken – die zentral zu diskutierenden Fragen gar nicht wirklich ethischer Art sind, sondern eher Probleme von strukturell-kommunikativer, individuell-emotionaler oder auch fachlich-medizinischer oder rechtlicher Art. Deshalb ist es wichtig, den Begriff der ethischen Herausforderungen zu definieren.

Die Ethik beschäftigt sich als Disziplin der praktischen Philosophie mit der Begründung und Rechtfertigung von menschlichen Regeln- und Wertesystemen («Moral»). Sie ist somit die Wissenschaft der Moral und untersucht und analysiert Werte und Wertesysteme von einzelnen Menschen und/oder Menschengruppen. Dabei versucht die Ethik auch, neue Werte argumentativ vorzuschlagen oder alte Wertesysteme zu verbessern.

Das geschieht genauso in der Klinik beziehungsweise in der sogenannten «klinischen Ethik». Hinter alltäglichen klinischen Fragen wie «Ist es richtig, bei dieser schlechten Prognose und den grossen Nebenwirkungen die The-

rapie abubrechen?» stecken meist allgemeinere Fragen der Ethik wie: «Was erscheint uns richtig resp. falsch?» oder «Was sollen wir hier tun?». Solche Fragen werden in der Regel mit verschiedenen Werten oder Prinzipien beantwortet, wie z.B. dem Wert des Wohlbefindens, der Schmerzfreiheit, der Selbstbestimmung oder der Gerechtigkeit. Eine ethische Herausforderung tritt meist dann auf, wenn jene Werte und Prinzipien miteinander kollidieren. Entweder weil mehrere Werte und Prinzipien gleichwertig vertreten werden und man sich nicht für den einen oder anderen entscheiden kann oder weil z.B. eine Patientin ganz andere Werte als das Behandlungsteam hat. Daraus resultieren auch ethische Wertekonflikte, wenn Pflegenden zum Beispiel Handlungen ausführen müssen, hinter denen sie aufgrund ihrer persönlichen Werte oder der Prinzipien ihrer Berufsrolle nicht stehen können.

Ethische Herausforderungen in der Klinik sind also immer Werte- und Prinzipienkollisionen: wenn in einer Situation des klinischen Handelns mehrere überzeugende Argumente für verschiedene Werte vorliegen oder wenn zum Beispiel von Pflegenden Handlungen verlangt werden, die mit ihren eigenen Werten nicht vereinbar sind. Beide Formen finden wir auch in der geriatrischen Onkologie.

## Ethische Herausforderungen im Fachbereich der geriatrischen Onkologie

Die im Umgang mit ethischen Herausforderungen bekanntesten ethischen Berufsregeln finden sich bei den Ethikpionieren Tom L. Beauchamp und James F. Childress. Sie haben schon Ende der 1970er Jahre ein medizinethisches Grundlagenwerk geschrieben: *Principles of Biomedical Ethics* [2]. Ihre titelgebenden biomedizinischen Grundregeln sind:

1. Respekt, den man vor der Autonomie des Patienten und der Patientin aufbringen soll,
2. Prinzip des nicht Schadens,
3. Prinzip der Fürsorge,
4. Gleiche und gerechte Behandlung aller Patientinnen und Patienten.

Diese vier Prinzipien können uns nun in der Reflexion und Analyse von ethischen Herausforderungen in der geriatrischen Onkologie helfen [3].

### Respekt vor der Autonomie

Respekt vor der Selbstbestimmung der Patientinnen und Patienten – das klingt leicht, ist aber ganz und gar nicht trivial. Einerseits sind gar nicht alle Personen immer autonomie-«fähig». Andererseits ist die Selbstbestimmung heutzutage im Gesundheitswesen zu einem nicht mehr hinterfragbaren Credo hochstilisiert worden, so dass Gesundheitsfachpersonen leicht in die «Autonomiefalle» treten können.

Oft sind sehr alte Menschen aufgrund von körperlichen und sozialen Veränderungen gar nicht mehr zu voll selbstbestimmtem Verhalten und Entscheiden fähig. Oft ist auch unklar, ob die kognitiven Fähigkeiten für eine volle Selbstbestimmung noch ausreichen. Hier stellt sich die Frage, ob das Prinzip der Autonomie die Betroffenen nicht überfordert. Dazu kommen weitere Unsicherheiten: Sind die alten Menschen überhaupt ausreichend aufgeklärt worden oder gab es Kommunikationsprobleme aufgrund von Aufklärung unter Zeitmangel, wegen Schwerhörigkeit etc.?

Ist es hier überhaupt noch möglich, von «Autonomie» zu sprechen, oder passt dieses Konzept nicht in den Kontext [1]? Ganz sicher würde es sich lohnen, mehr den Respekt in den ethischen Vordergrund zu stellen und die Autonomie nicht überzustrapazieren. Dieser Respekt könnte z.B. bedeuten, dass man mehr Zeit für die Autonomie-Befähigung der Betroffenen aufwendet und nicht nur abfragt, was aktuell noch an selbstbestimmtem Verhalten da ist. Hier können Onkologiepflegende unterstützend wirken, indem sie Werte und Therapiewillen der Patientinnen und Patienten im Beziehungsprozess gemeinsam herausarbeiten und wahren.

Eine weitere ethische Herausforderung zeigt sich, wenn älteren Menschen das Vorurteil entgegengebracht wird, sie könnten aufgrund ihres Alters nicht mehr selbstbestimmt entscheiden, obwohl sie dazu noch gut in der Lage sind.

*Herr Koller, 95 Jahre alt, hat metastasierten Prostatakrebs im Endstadium. Trotz aller Aufklärung zu seiner Prognose und Lebenserwartung, trotz seines hohen Alters und obwohl die kognitiven Fähigkeiten noch voll da sind, beantwortet Herr Koller Fragen zum Reanimationsstatus und zur möglichen Intensivbehandlung mit Ja. Das professionelle Team hingegen möchte eine potenzielle Reanimation nicht durchführen, weil es andere moralische Werte von Lebensqualität hat. Es fallen Sätze wie «Der ist doch schon so alt und hat eine so schlechte Prognose, der braucht keine Rea mehr». Herr Koller und seine Angehörigen werden im Rahmen der Therapie zu anderen Werten genötigt, indem die behandelnde Pflegefachperson empfiehlt: «In Ihrem Alter und mit der Diagnose sollten Sie Rea NEIN ankreuzen.»*

In diesem Fallbeispiel wird nicht nur die Autonomie, sondern vor allem der Respekt gegenüber Herrn Koller ethisch verletzt. Lösungsansätze sind hier: Mehr Bewusstsein schaffen für subtile Vorurteile oder unausgesprochene team-interne Werte. Dazu können Supervisionen, Team-sitzungen und/oder ethische Fallbesprechungen dienen.

### Nicht schaden

Ein zentrales moralisches Dilemma der (geriatrischen) Onkologie hängt unmittelbar mit dem Prinzip «nicht schaden» zusammen. Denn die onkologischen Therapien schädigen sowohl das maligne als auch das gesunde Gewebe (mit allen damit verbundenen Nebenwirkungen). Der Nutzen dieses Schadens für die Prognose kann nur

vom therapierenden Team und allenfalls den betroffenen Patientinnen und Patienten abgewogen werden. Auch schwere Krankheitsverläufe werfen Fragen zu abzuwägender Lebensqualität und Lebensquantität auf.

*Frau Berger, 82 Jahre alt, hat Brustkrebs mit Lungen- und Hirnmetastasen, die grosse Schmerzen, schwere Atemnot und neurologische Ausfälle verursachen. Die Lebensquantität scheint bei ihr nicht mehr das entscheidende Kriterium, wenn das Leben mit diesen Symptomen verbunden ist («So will ich nicht weiterleben»). Was genau dieses «so» ist und welcher Wert ihre persönliche Lebensqualität definiert, kann im Beziehungsprozess herausgearbeitet werden.*

Im Behandlungsprozess mit Frau Berger gilt es also, individuell und gemeinsam mit ihr zwischen Lebensqualität und -quantität abzuwägen. Diese hängen von der onkologischen Erkrankung, aber auch von den onkologischen Therapien ab. Die Abwägung sollte möglichst konkret und auf die Situation von Frau Berger bezogen erfolgen: Welches therapeutische Handeln bewirkt am wenigsten Schaden? Welches bewirkt am meisten Freude und Wohlbefinden in Qualität oder Quantität? Die dafür notwendige Wertunterscheidung kann nur der Patient treffen, mit Unterstützung der Angehörigen und Pflegenden und durch gute und umfangreiche Aufklärung.

## Fürsorge, Gerechtigkeit und Gleichheit

Der moraltheoretische Zugang *Care Ethics* betont, dass es nicht nur – wie bei Beauchamp und Childress – bedeutsam ist, dass moralisches Handeln in der Klinik im Wohlwollen zueinander und rational-gerecht erfolgt, sondern dass insbesondere die emotionale Fürsorge in Abhängigkeitsbeziehungen von besonderem Wert ist und dass die Stimmen der Abhängigen und Nicht-Gehörten besonders zu wahren sind [4, 5]. Klinische Fürsorgebeziehungen zwischen Pflegenden und Patientinnen und Patienten sind auch Orte der moralischen Unterstützung. Das therapeutische Team nimmt emotional Anteil an den klinischen und moralischen Entscheidungen der Betroffenen, unterstützt und befähigt diese und bleibt an ihrer Seite, um die Handlungsfolgen mitzutragen – dies ist nach der *Care Ethics* von besonderem moralischen Wert [4]. Indem Pflege sich als Beziehungsprofession begreift, lassen sich in ihren zentralen Beziehungsprozessen die Werte der Patientinnen und Patienten herausarbeiten, moderieren und wahren.

Pflegende nehmen in der geriatrischen Onkologie somit die Rolle der «moralischen Anwälte» der Patientinnen und Patienten ein. Pflegende setzen ihre professionelle Stimme für therapeutische und moralische Gerechtigkeit ein – trotz der schlechten Prognosen, trotz kognitiver und körperlicher Einschränkungen, trotz hoher Pflegebedürftigkeit und vermeintlich geringer Selbstbestimmung der betreuten Personen. Dieses ethische «Giving Voice» für die Werte der Patientinnen und Patienten im therapeuti-

schen Team und bei therapeutischen Entscheidungen ist eine pflegerische Kernkompetenz und Aufgabe [6].

## Fazit

Die Pflege ist unter anderem eine Beziehungsprofession. Insbesondere in den Beziehungsprozessen der pflegerisch-klinischen Tätigkeit lassen sich die Werte aller Beteiligten (aber vor allem der Patientinnen und Patienten) herausarbeiten, wenn man dafür aufmerksam bleibt. Diese Werte und möglichen Wertekonflikte sind auch der Kern fast aller ethischer Herausforderungen. Gleichzeitig sind Werte auch der Lösungsansatz für die ethischen Probleme des klinischen Handelns, denn sie lassen sich moderieren und analysieren. Selbst wenn es keine «gute» abschliessende Lösung gibt, so kann die Analyse einer ethischen Herausforderung hilfreich und lehrreich für die nächste herausfordernde Situation sein. Für diese Analysen bieten sich ethische Fallbesprechungen an, aber auch offene und interdisziplinäre Teamsitzungen. Den Pflegenden kommen dabei oft die Kompetenz und die Aufgabe zu, «für den Patienten» zu sprechen. Es handelt sich dabei um eine Form der Anteilnahme und Verantwortungsübernahme für Patientinnen und Patienten, um bei moralischen Herausforderungen allen Beteiligten eine gleichberechtigte Stimme zu geben. Dies kann zu einer ethisch *guten* Lösung beitragen.

## Literatur

1. Meran J. Konzeptuelle und ethische Fragen der geriatrischen Onkologie. *Z Gerontol Geriat* 34: 280–291, 2001.
2. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. Oxford: Oxford University Press, 2013.
3. Adamietz I, Ritter P. Ethik in der Onkologie. *Onkologie* 16: 709–720, 2010.
4. Held V. *The Ethics of Care. Personal, Political, and Global*. New York: Oxford University Press, 2006.
5. Porz R. «Care Ethics ist nicht gleich Pflegeethik». In: Riedel A, Linde A-C (Hrsg.). *Ethische Reflexion in der Pflege*. Berlin: Springer. S. 13–19, 2018.
6. Kerwien C, Porz R. 'Giving Voice!' Care-Ethics in der Logopädie. Eine Alternative zur Prinzipienethik im Gesundheitswesen. *Forum:Logopädie* 35: 22–25, 2021.

## Korrespondenz:

Christoph Kerwien  
Freier wissenschaftlicher Mitarbeiter, Medizinethik Inselgruppe, Diplomierter Pflegefachmann  
Universitäres Notfallzentrum Inselspital Bern  
Studierender B.A. in Philosophie und Theologie  
Universität Bern, CH-3010 Bern  
christoph.kerwien@insel.ch

Prof. Dr. Rouven Porz  
Leiter Medizinethik und ärztliche Weiterbildung  
Inselspital, Insel Gruppe Bern, CH-3010 Bern

Interview mit Dr. med. Walter Mingrone

## «Das Alter darf kein Grund sein, einer Person eine Therapie vorzuenthalten»

Interview: Irène Bachmann-Mettler

Dr. med. Walter Mingrone ist Leitender Arzt der Onkologie am Kantonsspital Olten. Im Interview gibt er Auskunft, welche Grundsätze er bei der onkologischen Behandlung von älteren Menschen beachtet.

*Onkologiepflege: Was ist das Besondere bei der Behandlung und Betreuung von älteren Menschen mit einer Krebserkrankung?*

Walter Mingrone: Es ist anspruchsvoller, ältere und v.a. hochaltrige Menschen zu behandeln, da diese Personen aus verschiedenen Gründen nicht die gleichen gesundheitlichen und sozialen Voraussetzungen haben wie 30- oder 40-Jährige. Studienresultate zu Behandlungen von Krebserkrankten beziehen sich meistens auf jüngere Menschen. Dieser Population geht es per se besser als dem durchschnittlich älteren Menschen. Deshalb ist es schwierig, diese Studienergebnisse auf ältere Menschen zu übertragen. Es stellt sich die Frage: «Was können wir tun, damit wir ähnliche Therapieresultate erzielen?».

*Unweigerlich kommt bei der Behandlung von über 85-Jährigen der Gedanke auf: «Ist das noch sinnvoll?». Was gebt Ihnen in einer solchen Situation durch den Kopf?*

Als Impfarzt bin ich während der COVID-19-Pandemie vielen hochaltrigen agilen und gesunden Menschen begegnet. Wenn ich Menschen in diesem Alter im Spital sehe, geht es ihnen meistens nicht so gut. Wir geben dem Alter per se im Spital und in der Medizin ganz allgemein einen besonderen Wert: So beginnen wir die Vorstellung einer Patientin, eines Patienten am Rapport mit: Herr Meier, 40-jährig, Frau Müller, 87 Jahre alt und lösen mit der initialen Nennung des Alters bereits eine Assoziation aus. Wir kategorisieren sofort. Wir sollten aber primär nicht auf das kalendarische Alter schauen, sondern klären, wie fit jemand körperlich und mental ist und unter welchen Umständen die Person lebt und selbstverständlich welche Wünsche sie hat.

*Was hat sich in den letzten Jahren in der Behandlung von Krebskranken bei älteren Menschen geändert?*

Eine Therapie auf sich zu nehmen, bedeutet heute oftmals nicht mehr das gleiche wie vor einigen Jahren. Das ist

vielen Menschen nicht bekannt. Wir haben heute, je nach Diagnose, ganz andere Möglichkeiten, beispielsweise mit einer Immuntherapie oder mit oral einzunehmenden, häufig gut tolerierten zielgerichteten Substanzen zu behandeln. Die Verbesserung der Lebensqualität ist ein ganz zentrales Ziel vor allem auch bei älteren Patienten.

*Wie kann man entscheiden, ob man einer 85-Jährigen mit einem metastasierten Kolonkarzinom noch eine grosse Operation empfehlen soll?*

Es gibt Hilfsmittel, die helfen abzuschätzen, wie gut eine Person eine Operation tolerieren wird und welche weiteren Behandlungen hierfür notwendig sind. Die verschiedenen Therapiemöglichkeiten werden unter Einbezug der Wünsche und Erwartungen des Patienten mit Fachärztinnen und -ärzten verschiedener Disziplinen diskutiert. Mit der heutigen minimalinvasiven Chirurgie ist es erstaunlich, wie schnell sich die Operierten erholen. Es ist also wichtig, über die enormen Fortschritte der letzten Jahre zu informieren und auch selbst darüber informiert zu sein, was heute machbar ist.

*Wie werden die betroffenen Personen in die Entscheidungsfindung einbezogen?*

Es braucht ausführliche Gespräche mit den Betroffenen und ihren Angehörigen. Manchmal drängen Angehörige auf eine Behandlung, oder eine Patientin möchte eine Behandlung durchführen, weil sie sich nicht vorstellen kann, dass ihr Mann ohne sie weiterleben kann. Das sind schwierige Situationen, weil ein Zielkonflikt bestehen kann. Als behandelnder Arzt weiss ich, welche Toxizität die Patientin auf sich nehmen wird, damit sie sich um ihren Mann kümmern kann. Ich verstehe gut, dass man eine Therapie nicht für sich alleine macht, weil man in eine soziale Gemeinschaft eingebunden ist. Ich erlebe es jedoch als schwierig, wenn letztlich Angehörige ausschlaggebend für eine Therapie sind und der Patient selbst nicht darauf drängt.

*Wie sprechen Sie dieses Thema an? Man möchte die Angehörigen ja auch ernst nehmen.*

Ich versuche mir klar zu machen, was für eine Person ich vor mir habe: ihr Gesundheitszustand, ihre Mobilität, ihr

soziales Netz. Kann die Person alleine gehen oder ist sie im Rollstuhl zu uns gekommen? Ich erkläre, welche Behandlungen theoretisch möglich sind und wie diese in ihrer Situation angewendet werden könnten. Was kann der mögliche Nutzen sein, wie gross der Aufwand ist und welche Nebenwirkungen für eine gewisse Zeit auftreten können. Wichtig ist mir, dass die betroffenen Personen eine realistische Vorstellung von der Therapie und deren möglichen Nutzen haben. Ich informiere konkret, wie die Therapie abläuft, und kann oft auch Vorstellungen korrigieren, dass eine Krebsbehandlung sehr schlimm sein müsse. Ich hoffe, dass ich jeweils realisiere, wenn Angehörige Hemmungen haben, gewisse Dinge vor dem Patienten zu äussern – ich spreche dann mit der betroffenen Person alleine und frage, ob ich auch mit den Angehörigen alleine sprechen darf. In der Regel spreche ich mit den Betroffenen zwei- bis -dreimal vor einem Therapieentscheid.

***Bei einer Entscheidung für oder gegen eine Krebstherapie steht also nicht das Alter im Vordergrund, sondern die für diese Person beste Therapie?***

Genau. Schwierig können Entscheidungen sein, wie beispielsweise diejenige bei einer 87-jährigen Frau mit exulzierendem Mammakarzinom im Pflegeheim. Eigentlich wäre eine operative Entfernung der Brust notwendig, doch in dieser Situation kann auch eine orale Antihormontherapie sinnvoll sein. Man kann davon ausgehen, dass die Wunde kleiner wird und die Patientin weniger Beschwerden haben wird. Der Aufwand für die Patientin ist m.E. vertretbar und die Frau wird voraussichtlich davon profitieren. Eine Mastektomie hätte viel belastender sein können. Ein anderes Beispiel ist eine nahezu blinde, hochaltrige Frau mit Mammakarzinom und Hautmetastasen. Ich konnte sie und ihre Angehörigen davon überzeugen, dass es sich lohnt, regelmässige Infusionen mit Trastuzumab und eine orale Antihormontherapie durchzuführen. Beide Frauen haben von der Therapie profitiert und erlebt, dass eine Krebstherapie nicht mit schlimmen Nebenwirkungen einhergehen muss.

***Die Verbesserung der Lebensqualität ist also der Ansatz für eine Therapie.***

Bei diesen Patientinnen war das so. Es gibt aber auch über 85-jährige Menschen, die klar formulieren, dass sie eine volle Therapie erwarten und ihr Alter kein Grund sein darf, ihnen eine kurative Therapie vorzuenthalten. Also muss man aufpassen, nicht nur die unmittelbare Lebensqualität im Fokus zu haben, sondern die gesamte gesundheitliche Situation und die Chancen der Behandlung. Viele ältere Menschen fühlen sich heute fit und sind es auch. Sie möchten noch einige Jahre leben und nehmen eine Krebstherapie mit unerwünschten Wirkungen dafür in Kauf.

***Welche weiteren Faktoren sind bei einer Therapieentscheidung zu beachten?***

Nebst den biologischen Parametern zu Organfunktionen ist die Funktionalität wichtig. Ich empfehle meinen jungen Kolleginnen und Kollegen die Person zu beobachten, wie sie aufstehen, wie sie gehen, etc. Andererseits kann eine solche Wahrnehmung auch trügerisch sein, weil es eine Momentaufnahme ist. Ein geriatrisches Assessment mit einem Fragebogen in Kurzversion, dem Geriatric 8-Screening Tool, ist daher empfehlenswert. Ich finde, man sollte solche Assessments systematischer durchführen. Dann hätte das kalendarische Alter vermutlich nicht mehr diese überragende Bedeutung, die wir ihm heute bei der Entscheidungsfindung noch immer häufig beimessen.

***Ist es sinnvoll, dass eine Pflegefachperson dieses Screening durchführt?***

Ja, das wäre eine wichtige Aufgabe von Pflegenden und wäre eine Grundlage, um gegebenenfalls ein erweitertes Assessment durch den geriatrischen Dienst einzuleiten.

***Bei der medikamentösen Krebsbehandlung stellt sich vor allem bei älteren Menschen immer wieder die Frage nach einer Dosisreduktion.***

Die Frage der Dosisreduktion betrifft vor allem die klassische Chemotherapie, die zu Aplasie, Infektionen, schwerer Mukositis und anderen Nebenwirkungen führen kann, und weniger eine Hormon- oder Immuntherapie. Wichtig ist das Ziel der Therapie im Auge zu behalten. Ist sie kurativ, dann streben wir die hierfür notwendige Dosis an. Steht die Palliation im Mittelpunkt und die Lebensverlängerung bei guter Lebensqualität, müssen wir entsprechend noch mehr Rücksicht nehmen auf die Organfunktionen, die Erholung des Blutes unter Chemotherapie etc. und gegebenenfalls eine Dosisreduktion vornehmen.

***Was ist bei Hochbetagten beim Symptommanagement besonders zu berücksichtigen?***

Das Management sollte differenziert und breit thematisiert werden: Wie ist das Umfeld, wie lebt diese Person? Wie kann die Selbständigkeit erhalten werden? Das ist oft ausschlaggebend für ältere Menschen, wenn sie in eine Therapie einwilligen: Sie möchten selbständig bleiben. Folgende konkrete Fragen sollen sich die Fachpersonen stellen: «Müssen wir den Patienten häufiger sehen, um ihn zu überwachen und zu erfahren wie es ihm geht?», «Realisiert die Patientin, dass sie Fieber hat, dass sie bspw. bei Durchfall dehydriert werden kann und meldet sie sich rechtzeitig?». Je nach kognitiver Situation ist die Förderung des Selbstmanagements bei älteren Patientinnen und Patienten für die Betroffenen selbst und auch für Pflegefachpersonen eine grosse Herausforderung. In diesen Situationen müssen wir die Angehörigen im häuslichen Umfeld schulen, damit sie bei der kranken Person die entscheidenden Veränderungen feststellen und uns rechtzeitig informieren.

## *Welche Rolle spielen bei älteren Menschen die Organfunktionen?*

Die Nierenfunktion nimmt mit dem Alter ab. Und wenn man weniger trinkt und belastende Medikamente erhält, wird die Nierenfunktion unter Umständen noch schlechter. Die Funktion des Knochenmarks reduziert sich mit dem Alter ebenfalls. Deshalb verabreicht man älteren Menschen in einer vergleichbaren Tumorsituation unter Chemotherapie eher Wachstumsfaktoren (G-CSF) für die Leukozyten als Jüngeren. Die kognitiven Fähigkeiten unter Stress nehmen ab. Ein anderer wichtiger Faktor ist die Ernährung. So kann die Ernährung auch bei Adipositas ungenügend sein. Heute leben viele Menschen alleine – auch viele jüngere – und ernähren sich unausgewogen. Nur schon das Essen in Gesellschaft würde dem entgegenwirken. Ein Augenmerk auf diese Funktionen ist zentral.

## *Ihre Beschreibungen zeugen von einem ganzheitlichen Ansatz, der vor allem in der Palliative Care gross geschrieben wird.*

Ich habe den Eindruck, dass in der Onkologie seit jeher ein ganzheitlicher Ansatz der Betreuung gelebt wird. Wir möchten verhindern, die Situation mit unseren Therapien so zu verschlechtern, dass eine Patientin oder ein Patient wieder ins Spital kommen muss. Manchmal ist dies eine Gratwanderung – in einer kurativen Situation gehen wir ungern Kompromisse in der Behandlung ein, denn dann helfen wir letztlich nicht.

## *Neue Onkologika sind teuer. Werden die ökonomischen Aspekte im Zusammenhang mit dem Alter diskutiert? Das ist ja ein ethisches Dilemma, da der Wert des Lebens nicht ökonomisiert werden kann.*

Ein heikles Thema. Ein Beispiel: Eine 100-jährige Frau erhält ein Medikament, das mehrere tausend Franken pro Monat kostet. Das Medikament wirkt. Sie kann nach einem Jahr Behandlung ihren 101. Geburtstag feiern. Sie hat ein Leben lang durch ihre Prämienzahlungen dazu beigetragen, dass unser Gesundheitssystem funktioniert. Weshalb sollen wir ihr jetzt etwas vorenthalten, nur weil sie 100 Jahre alt ist? Sie hat eine gute Lebensqualität mit diesem Medikament, kann weiter zu Hause sein und die Krankenkassen müssen es unabhängig vom Alter vergüten. Die Frage stellt sich eher, weshalb das Medikament so teuer ist. Ich bin froh, dass wir in der Schweiz eine Krankenversicherung haben, die unabhängig vom Alter Therapien abdeckt.

## *Wie geht man bezüglich Krebstherapien vor, wenn jemand eine kognitive Beeinträchtigung hat, etwa eine Demenz?*

Bei stark dementen Personen kann man vieles nicht machen. Sie können nicht verstehen, weshalb sie beispielsweise alle drei Wochen intravenös behandelt werden sollen und warum die Behandlungen körperlich belastend sind. Andererseits kann eine antihormonelle Therapie bei

hierfür passender Krankheit fast immer versucht werden. Vor kurzem hatten wir einen Mann mit metastasiertem Hodenkrebs, dement und abhängig in vielen Bereichen in unserer Klinik. Hodenkrebs ist heute mit hoher Wahrscheinlichkeit heilbar, doch die notwendige Kooperation schien uns nicht gegeben. Die Situation wurde mit den Angehörigen und den Betreuungspersonen und im Ethikrat des Spitals ausführlich diskutiert. Die Angehörigen waren froh, dass wir ihnen halfen, die schwere Entscheidung zu treffen auf die Chemotherapie zu verzichten.

## *Lebten betroffene Personen Therapien ab einem gewissen Alter eher ab?*

Oft haben ältere Menschen mit ihrem Leben abgeschlossen. Kürzlich meinte eine Patientin, die ich informiert habe, dass die Krankheit zum Tod führen wird: «Ja, ich will gehen, es ist Zeit».

## *Also ist es wichtig, immer die individuelle Situation zu klären.*

Ja, da haben wir sicher alle Fortschritte gemacht. Als Vorgesetzter ist es mir ein Anliegen, dass junge Ärztinnen und Ärzte dies lernen. Sie können noch weniger gut abschätzen, wie eine Therapie insbesondere von älteren und vielleicht polymorbiden Menschen toleriert wird. Deshalb sollten wir das geriatrische Assessment strukturierter anwenden, um eine bessere Entscheidungsgrundlage zu haben. Ich denke, die meisten von uns, mich inklusive, machen es noch zu wenig oft und standardisiert.

## *Auch viele Pflegende erachten ein systematisches Assessment als nicht notwendig oder die Ergebnisse eines Assessments werden nicht in die Pflege einbezogen.*

Ich erlebe ab und zu, dass v.a. junge Pflegende nicht nachvollziehen können, weshalb ein älterer Mensch noch eine Therapie möchte. Situationen können auch schwierig einzuschätzen sein, zum Beispiel, wenn ein Patient ambivalente Gefühle hat. Er sagt den Pflegenden, dass er eigentlich sterben möchte, teilt aber den Ärzten mit, es liege ihm noch viel am Leben.

Klärende Gespräche mit Patienten und Angehörigen sind zentral. Kurz-Assessments wie beispielsweise der G8 Test sind gute Hilfsmittel, gerade wenn man die Ergebnisse gemeinsam mit anderen Fachärztinnen und -ärzten bespricht. Deshalb sollte meines Erachtens das geriatrische Assessment in die Facharztausbildung und in die Weiterbildung für Pflegende in der Onkologie integriert werden.

### **Korrespondenz:**

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



## SmartOncology

# Ein erster Markstein auf dem Weg zum virtuellen Onkologie-Campus Schweiz

*Das Inselspital Bern testet eine neue Schlüsselapplikation für die effiziente Erfassung onkologischer Daten*

Prof. Dr. med. Daniel M. Aebersold und Anna Scheliga

Seit Jahren nimmt die Zahl und Komplexität onkologischer Behandlungsmöglichkeiten rasant zu. Ins Zentrum rückt auch in der Schweiz immer stärker der interdisziplinäre Ansatz. Dieser benötigt einen möglichst effizienten Informations- und Wissensaustausch zwischen den onkologischen Fachbereichen und allen involvierten Querschnittsdisziplinen sowie der Forschung. Noch fehlt aber ein «single-data-entry-point». Das derzeit am Inselspital Bern im Testbetrieb stehende Projekt SmartOncology will dies ändern.

Gut eineinhalb Jahre nach Ausbruch der nach der Spanischen Grippe bisher wohl folgenreichsten Pandemie der Neuzeit ist das Sars-CoV-2-Virus noch immer nicht gebändigt. Einen Schluss aber kann man bereits ziehen: Die rasche Verfügbarkeit von epidemiologischen und medizinischen Daten sind das A und O für eine effiziente Krisenbewältigung, besonders in einem derart föderal ausgestalteten Gesundheitssystem wie dasjenige der Schweiz.

Die Voraussetzungen für einen möglichst effizienten Austausch von medizinischen Daten aber sind in diesem Land noch alles andere als optimal. Namentlich erschweren unterschiedliche IT-Systeme an den verschiedenen Leistungsstandorten die effiziente Erfassung, Speicherung, Verbreitung und Auswertung von medizinischen Daten. Hinderlich für die Verbesserung der Daten-Interoperabilität sind aber auch unterschiedliche Sprachregelungen und Arbeitsweisen in Kliniken und Praxen sowie übergeordnet politische Bedenken und regulatorische Vorgaben.

### Föderales Gesundheitssystem als Herausforderung

Dies gilt auch und besonders in der Onkologie, wo die Zahl und die Komplexität der Behandlungsmöglichkeiten seit Jahren rasant zunehmen. Der Trend geht klar in Richtung einer fachübergreifenden und ganzheitlichen Behandlung der Patienten, was immer stärker den interdisziplinären Einbezug vieler Fachbereiche und ein enges Zusammenwirken mit der klinischen Forschung bedingt. Die grösste Herausforderung liegt dabei im raschen Transfer von neuen Erkenntnissen in die Behandlung und der gleichzeitigen, kontinuierlichen Generierung von kollektivem Wissen aus derselben, und zwar über stationäre und ambulante Institutionen wie Universitätskliniken, nicht-universitäre Krankenhäuser oder spezialisierte Praxen hinweg. Alle diese Institutionen spielen in der Krebsversorgung der Bevölkerung ihre spezifische Rolle im Rahmen des föderal ausgestalteten Gesundheitssystems.

Allerdings erschweren solch föderale Strukturen einen umfassenden Datenaustausch, zumal die Schweiz im Bereich der Digitalisierung von Gesundheitsdaten im internationalen Vergleich nachhinkt. Ein virtueller Onkologie-Campus, der den Austausch onkologischer Daten ermöglichte, könnte hier Abhilfe schaffen. Durch die Erfassung, Speicherung und Auswertung von grossen Datenmengen mit biologischen und klinischen Informationen etwa aus der Behandlung sowie solchen aus der Forschung könnten wesentlich mehr Erkenntnisse beispielsweise zur Krebsvorsorge und Behandlungsqualität gewonnen werden. Es liessen sich aber auch einfacher Therapieoptimierungsstudien durchführen, die beispielsweise zum Ziel haben, die Anwendung von neuen Medikamenten, Diagnostika und Medizinprodukten in der Versorgungsrealität unter kontrollierten Bedingungen zu testen und zu verbessern.

Dabei kommt den Universitätskliniken eine besondere Rolle zu. Sie stehen an der Schnittstelle zwischen Grundlagenwissenschaft, translationaler Forschung und Patientenversorgung. Zur Sicherung der individuellen Versorgung nach dem neuesten Stand des Wissens müssen Referenzzentren und Innovationsnetzwerke gebildet werden, die in enger Kooperation qualifizierte Informationen an den Patienten und die mitbehandelnden Fachgebiete weitergeben, den Zugang zu Studien sowie zu neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden ermöglichen, die qualitätsgesicherte Anwendung verbessern und zugleich neue Erkenntnisse durch umfassende Dokumentation generieren.

Dabei kommt den Universitätskliniken eine besondere Rolle zu. Sie stehen an der Schnittstelle zwischen Grundlagenwissenschaft, translationaler Forschung und Patientenversorgung. Zur Sicherung der individuellen Versorgung nach dem neuesten Stand des Wissens müssen Referenzzentren und Innovationsnetzwerke gebildet werden, die in enger Kooperation qualifizierte Informationen an den Patienten und die mitbehandelnden Fachgebiete weitergeben, den Zugang zu Studien sowie zu neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden ermöglichen, die qualitätsgesicherte Anwendung verbessern und zugleich neue Erkenntnisse durch umfassende Dokumentation generieren.

### Initiative der Swiss Cancer Foundation

Um einen zielführenden Datenaustausch zu realisieren, muss eine effiziente und interoperable Dateneingabe sichergestellt werden. In der Onkologie fehlt aktuell solch ein «single-data-entry-point» und ein national akzeptierter und international abgeglicherer Thesaurus respektive eine sogenannte Ontologie für die Beschreibung von Krankheitsfällen, pathologischen Befunden und genetischen Analysen. Vor diesem Hintergrund hat die Swiss Cancer Foundation im Rahmen ihrer Swiss-Cancer-Plattform-Initiative zusammen mit der Universitätsklinik für Radio-Onkologie des Inselspitals Bern bereits 2019 das Projekt SmartOncology initiiert, das mittels einer systemischen und semantischen Methodologie die Erfassung, den Austausch und die Nutzung von onkologischen Daten stark vereinfachen und damit einen Beitrag auf dem Weg zu einem virtuellen Onkologie-Campus Schweiz leisten will.

Kernelement von SmartOncology ist ein gemeinsam vereinbartes Medical Data Set, in dem festgelegt wird, mit

welchen Beobachtungsgrößen Krankheitsbild, Therapie und Patientenzustand beschrieben werden. Es muss in medizinisch standardisierten Begriffen ausgeführt sein, die auf der Basis eines entsprechenden Thesaurus für die Anwenderinnen und Anwender der Plattform hinterlegt sind. Konkret kann eine Ärztin oder ein Arzt am PC die relevanten Daten in ein digitales Formular eingeben. Dessen Benutzeroberfläche gleicht dabei jener eines herkömmlichen PDF. Im Hintergrund stellt SmartOncology die erforderlichen Verknüpfungen mit dem einheitlichen Thesaurus her und speichert die Daten in einem international standardisierten Format. Damit werden sie auch für den Austausch zwischen den verschiedenen Klinikinformationssystemen (KIS) interoperabel.

**Der Vorteil:** Die Ärzte der einzelnen Kliniken bzw. Fachdisziplinen können weiterhin ihre Sprachregelungen verwenden, die einzelnen angeschlossenen onkologischen Kliniken ihre KIS, und die Benutzeroberfläche – das sogenannte SmartForm – lässt sich an die jeweilige Arbeitsplatzsituation anpassen. Mit SmartOncology können somit onkologische Daten interdisziplinär erfasst, gespeichert und ausgetauscht werden, ohne dass klinik- und bereichsinterne Terminologien oder Abkürzungen vereinheitlicht oder IT-Infrastrukturen über alle Spitäler hinweg standardisiert werden müssen.

Ärztinnen und Ärzte müssten damit für die Datenerfassung und Patientendokumentation, die heute im Klinikalltag rasch mehrere Stunden erfordert, viel weniger Zeit aufwenden. Das dient zuvorderst dem Patientenwohl, entlastet aber auch das medizinische Personal im klinischen Alltag, verbessert die Behandlungsqualität und steigert die betriebliche Effizienz etwa eines Spitals.

### Schlüssel-Applikation als Open-Source-Lizenz

Derzeit wird SmartOncology in einem Pilotversuch an der Universitätsklinik für Radio-Onkologie des Inselspitals Bern bei Kopf-Hals-Tumorerkrankungen getestet. Dieser Bereich wurde ausgewählt, weil es sich um eine wichtige Patientengruppe mit steigenden Fallzahlen handelt, bei der typischerweise eine komplexe und lange Behandlung notwendig ist. Dabei sind nicht nur die onkologischen Kern-disziplinen involviert, sondern auch weitere Fachbereiche wie Pathologie, Radiologie, Nuklearmedizin, spezialisierte Chirurgie, die Zahnmedizin, die Logopädie, Ernährungsberatung, Psycho-Onkologie und Pflege. Im Feldversuch soll nun geprüft werden, ob mit SmartOncology die spezifischen Therapie- und Behandlungsbedürfnisse des einzelnen Patienten wirklich effizienter erfasst und ausgewertet werden können. Die ersten Erkenntnisse deuten darauf hin: Es wurden bereits erste SmartForms für Dokumentation der Behandlung von Kopf-Hals-Tumor-Patienten produziert.

Das Pilotprojekt soll auf der Basis eines Pflichtenheftes aber nicht nur medizinische, sondern auch technische und betriebliche Schlüsselfragen beantworten. Das erst schafft

die Voraussetzung für eine Implementierung im Klinikalltag. In Bern wird bereits in enger Zusammenarbeit mit der IT-Abteilung der Inselgruppe die Integration in die spitaleigene Software-Umgebung erarbeitet.

Bei der Lösung handelt es sich um eine Schlüssel-Applikation, die als open-source-Lizenz eingesetzt werden kann und kompatibel ist mit bestehenden KIS. Entwickelt wurde SmartOncology unter der technischen Leitung von Dr. med. Nikola Cihoric (UKRO, Inselspital Bern), in Zusammenarbeit mit Wemedoo, Clinical Information Specialists. Die wissenschaftliche und koordinative Leitung liegt in den Händen des Co-Autoren dieses Beitrags. Neben dem Inselspital strebt das Kantonsspital Chur einen Pilotversuch an. Weitere Universitäts- und Kantonsspitäler in der ganzen Schweiz haben bereits ihr Interesse signalisiert, SmartOncology in ihrer Umgebung zu testen.

### Bildung einer Interessengemeinschaft sinnvoll

Die Swiss Cancer Foundation, die das Projekt durch Grants finanziert hat, sieht es über die Initialisierungs- und Entwicklungsphase nicht als ihre Rolle an, längerfristig Trägerin dieser oder weiterer digitaler Schlüsselapplikationen zu sein. Sie würde es begrüßen, wenn sich eine möglichst breite Interessengemeinschaft bildet, die den Aufbau des virtuellen Onkologie-Campus Schweiz unter Einbezug von SmartOncology und anderen Projekten weiter vorantreiben würde. Soll die Schweiz auch weiterhin in der Onkologie an international vorderster Stelle mitwirken können, müssen jetzt die Weichen im digitalen Bereich richtig gestellt werden. Wie die Corona-Pandemie eindrücklich zeigt, ist die rasche und interdisziplinäre Verfügbarkeit zuverlässiger Daten im Gesundheitswesen von herausragender Bedeutung.

Wenn der Wissens- und Informationsaustausch gleich von Beginn an möglichst reibungslos und rasch erfolgt, dient dies zuvorderst dem Patientenwohl, entlastet aber auch Ärztinnen und Ärzte im klinischen Alltag, verbessert die Behandlungsqualität und steigert die betriebliche Effizienz des einzelnen Leistungserbringers und jene des gesamten Gesundheitssystems. Mit SmartOncology kann in der Onkologie nun ein erster Schritt getan werden; weitere aber müssen folgen.

### Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Daniel M. Aebersold  
Direktor Universitätsklinik Radio-Onkologie  
Inselspital Bern  
Vorsteher University Cancer Center Inselspital  
Wissenschaftlicher Leiter Projekt SmartOncology

Anna Scheliga  
CEO Swiss Cancer Foundation  
Initiantin Projekt SmartOncology  
anna.scheliga@suissecancerfoundation.ch

## Comprehensive Cancer Center Zurich (CCCZ) – The University Center for Personalized Oncology in Switzerland

For CCCZ: Maja Zenz

The Comprehensive Cancer Center Zurich (CCCZ) is a strategic alliance of the University of Zurich (UZH) and the University Hospital Zurich (USZ), including the Balgrist University Hospital and the University Children’s Hospital Zurich. As an oncology center of excellence, CCCZ bundles the knowledge and innovative strength of all cancer experts of the UZH and university hospitals. CCCZ strives for excellence in cancer research and cancer medicine, tight collaborations between scientists and physicians, and professional education in all aspects of oncology. Our overall aim is to develop innovative diagnostic and therapeutic concepts towards precision oncology and patient-focused care (Fig. 1).

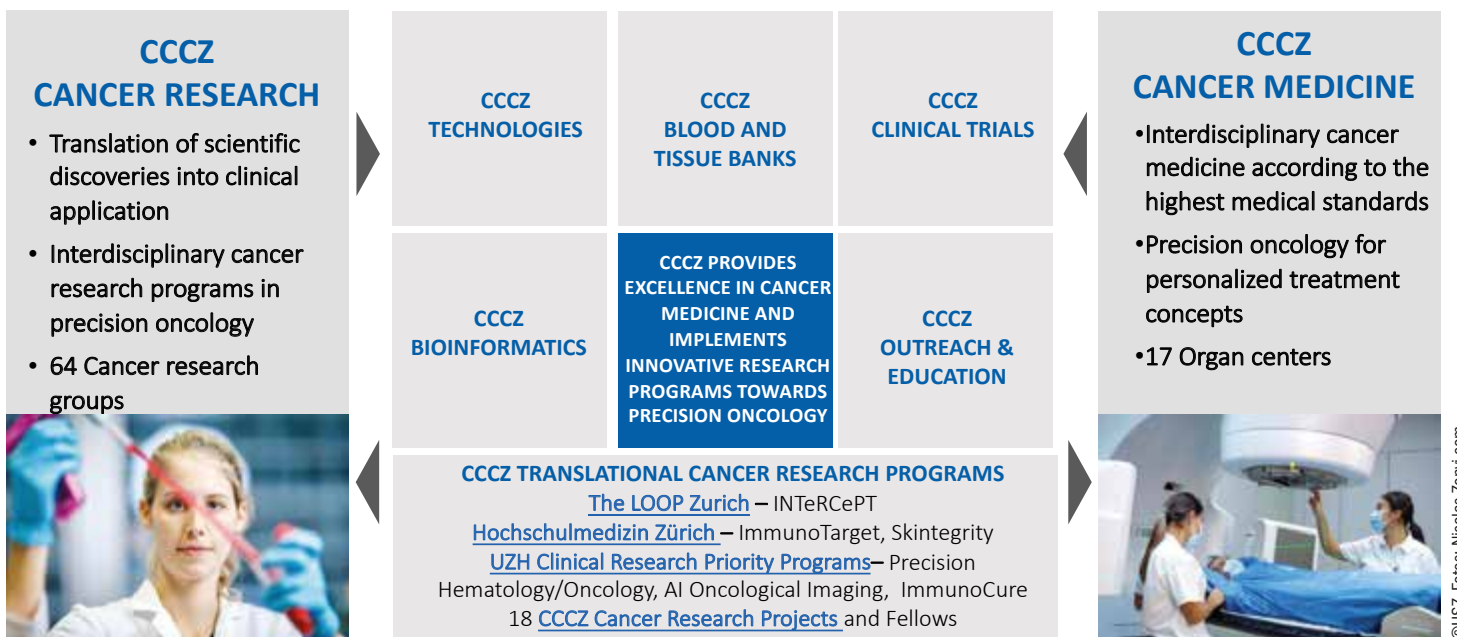
### CCCZ: Mission

The mission of CCCZ is to provide excellence in cancer medicine and to develop innovative research programs towards precision oncology.

### CCCZ: Overarching Aims

- Excellent cancer patient care according to the highest medical standards
- Innovative cancer research to develop novel anti-cancer treatment strategies
- Excellent education and knowledge transfer for employees, patients and the society

Fig. 1. The Comprehensive Cancer Center Zurich – The University Center for Personalized Oncology in Switzerland



©USZ, Fotos: Nicolas Zovwi.com

## CCCZ: Excellent Cancer Medicine

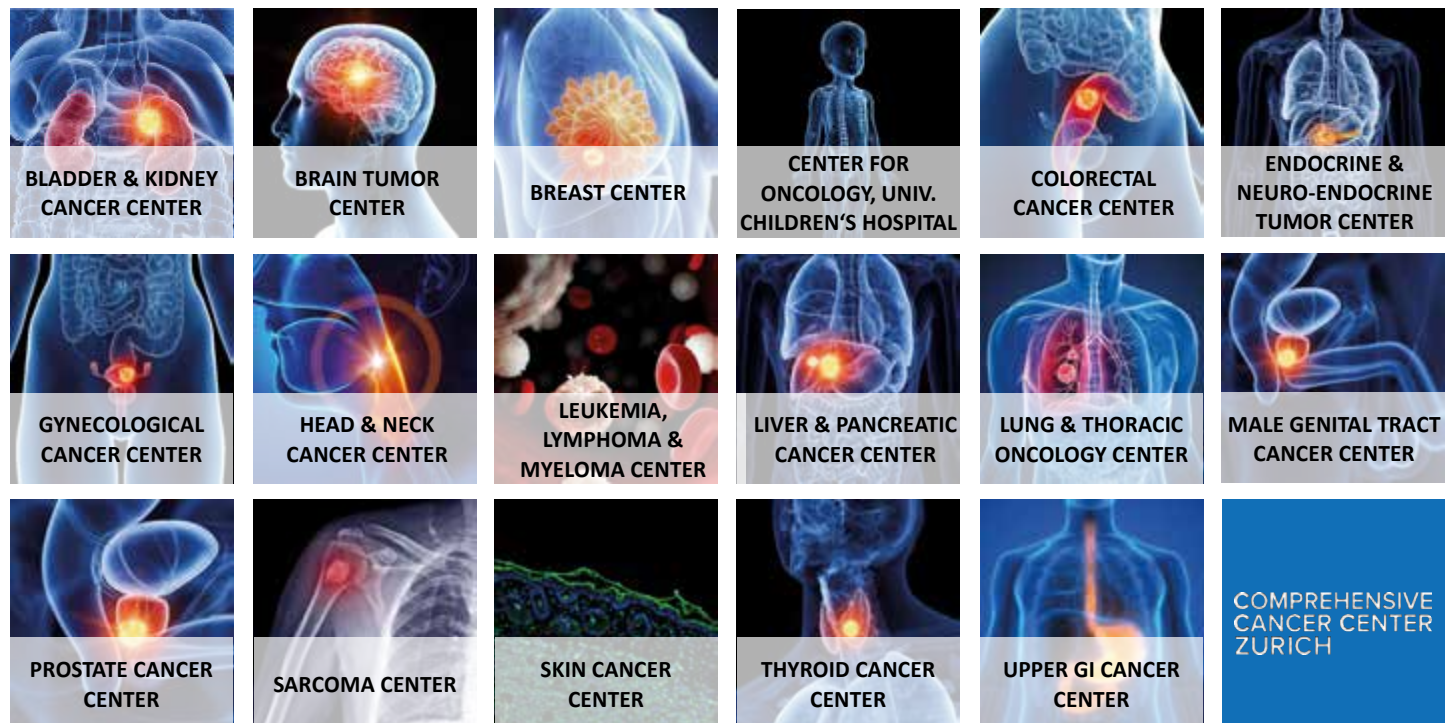
- We provide the full range of interdisciplinary diagnostic and therapeutic interventions according to the highest medical standards
- We strive for innovative clinical research to develop clinical trials and to incorporate the latest research results into clinical practice
- We practice precision oncology providing timely access to personalized treatment concepts

At CCCZ, surgeons, oncologists, radiation oncologists and various cancer experts work closely together in our 17 interdisciplinary organ centers (Fig. 2), offering cancer patients a precise and swift diagnosis, innovative treatment options, and personalized care. As an academic and public cancer center, we provide services for all patients suffering from cancer, be it solid tumors or hematological malignancies. We diagnose and treat more than 2000 new cancer patients annually. Interdisciplinary teams develop individual diagnostic and therapeutic concepts for our patients at our weekly organ-specific or molecular and immunotherapy tumor boards. We offer access to innovative clinical trials, allowing our patients to benefit from novel treatment approaches against cancer and the latest research results. In 2020, more than 100 clinical trials were active at CCCZ.

The CCCZ nursing team guides the patient's journey (Fig. 3) through the cancer center, making sure that all patients are offered professional support on all aspects of their disease. 14 supportive counseling and treatment services offer individual treatments for a comprehensive physical, psychosocial and emotional care. This includes psychooncology, palliative care, geriatric medicine, nutrition counseling, physiotherapy complementary medicine, genetic counseling, social counseling and advanced care planning. Our online platform for second opinions offers fast and uncomplicated access to the interdisciplinary expertise of CCCZ.

CCCZ is certified by the German Cancer Society (DKG) as a European Cancer Center. The certification guarantees our patients are cared for according to the highest quality standards at every stage of their disease. DKG certified cancer centers must work in interdisciplinary networks according to strict guidelines for improved patient care. CCCZ is audited by DKG on a yearly basis.

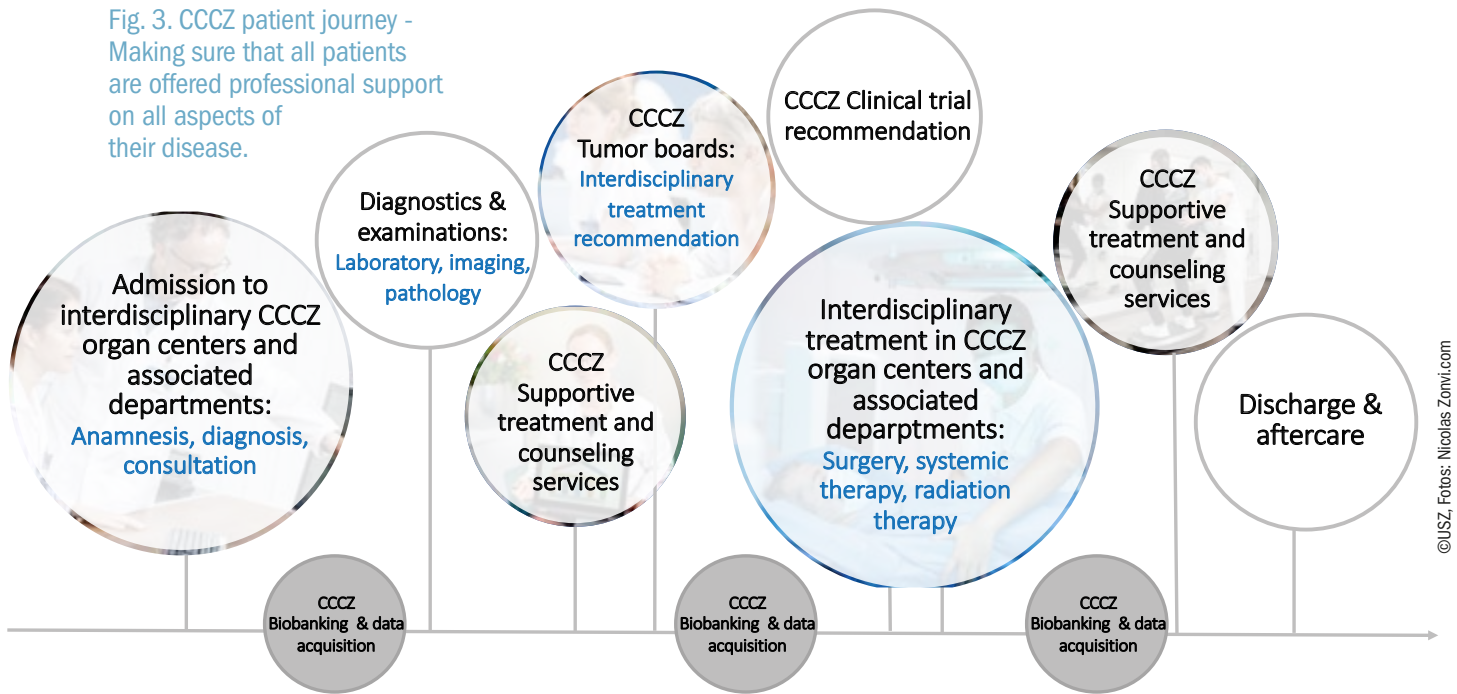
Fig. 2. The CCCZ organ centers offer cancer patients a precise diagnosis, innovative treatment concepts and personalized care.



©USZ, Fotos: ©stock.adobe.com

# COMPREHENSIVE CANCER CENTER ZURICH (CCCZ)

Fig. 3. CCCZ patient journey - Making sure that all patients are offered professional support on all aspects of their disease.



## CCCZ Highlight: MR-Guided Precision Radiotherapy

The Department of Radiation Oncology at the University Hospital Zurich has a clinical and scientific focus on image-guided precision radiation oncology. To further improve the precision of radiotherapy and strengthen research, a hybrid system integrating stereotactic radiotherapy and magnetic resonance imaging has been installed in 2019 with support by the SNF, the University of Zurich and the Baugarten Stiftung. This system allows daily pre-treatment and intra-

treatment MR imaging to accurately adapt radiotherapy to patient-individual anatomical tumor changes. This concept of daily MR-guided adaptive radiotherapy is currently under evaluation in several prospective studies for e.g. pancreatic cancer, prostate cancer and head and neck cancer. As a further step, we are investigating daily acquired MR images as potential biomarkers to analyze longitudinal changes of tumor biology. At CCCZ, it is the aim to continuously individualize radiation therapy for each patient to his or her unique cancer anatomy and biology, and to changes occurring during the treatment process.



## CCCZ Highlight: The Precision Oncology Clinic at the Comprehensive Cancer Center Zurich (C3Z POC)

The Precision Oncology Clinic at the Comprehensive Cancer Center Zurich (C3Z POC) represents a highly innovative concept unifying, both, innovative cancer research and cancer medicine. It provides a comprehensive workflow for clinical project management, patient sample preparation, pathology and molecular profiling using a broad –omics approach, data processing, molecular tumor board evaluation, clinical trial development and clinical implementation. C3Z POC aims to define molecularly stratified patient cohorts to provide timely access to personalized treatment strategies for cancer patients in Switzerland.

In a diagnostic loop, C3Z POC delivers at the individual patient level molecularly matched therapy predictions by using advanced biotechnological platforms. These analyses are key to select the best therapy, if different treatment approaches exist, or in a setting beyond standard of care.

A discovery loop at a cohort level allows dedicated experts in molecular oncology and computational biology to use all available encrypted information provided from the biotechnology workflow, clinical database, and if possible external databases, to identify new biomarkers and molecular mechanisms related to therapy response or resistance. The integration of various platforms and of high-quality clinical data enables researchers to gain unprecedented insights into tumor biology and to envisage new therapeutic strategies (Fig. 4).

## PRECISION ONCOLOGY CLINIC AT THE COMPREHENSIVE CANCER CENTER ZURICH

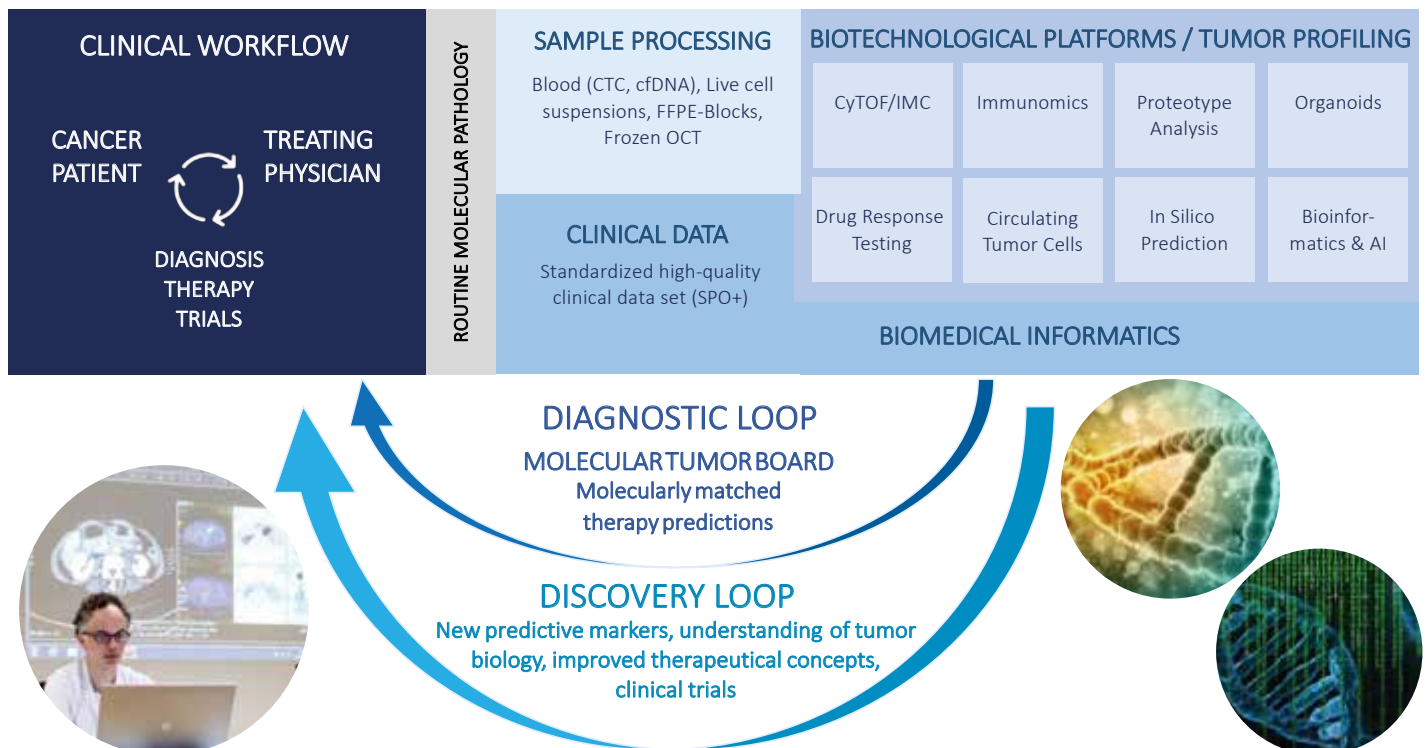


Fig. 4. C3Z POC provides a comprehensive workflow for clinical project management, patient sample preparation, pathology and molecular profiling using a broad –omics approach, data processing, molecular tumor board evaluation, clinical trial development and clinical implementation.

©USZ, Foto links: Nicolas Zomvi.com, Foto rechts oben: ©stock.adobe.com, Foto rechts unten: ©pixabay

## CCCZ: Innovative Cancer Research

- We facilitate the translation of scientific discoveries into clinical application
- We develop interdisciplinary cancer research programs in precision oncology
- We establish and apply novel technologies in translational and clinical concepts

CCCZ integrates and supports all cancer research activities of the UZH, USZ, Balgrist University Hospital and the University Children's Hospital Zurich. Dedicated CCCZ research areas have been established for Tumor Immunology, (Epi) Genetics & Genomics, Oncogenic Signaling and Imaging, Technology Development and Digitalization. In these areas, scientists and physicians from around 60 research groups and clinical departments work closely together to facilitate the translation of scientific discoveries into clinical application. As an interdisciplinary research platform, CCCZ facilitates cutting-edge research on the molecular and cellular mechanisms of cancer, the establishment of novel technologies and the development of innovative clinical trials. The overall aim is to develop novel diagnostic and therapeutic concepts towards precision oncology.

## CCCZ Highlight: INTeRCePT - Intercept clonal evolution to overcome treatment resistance in childhood and adult blood cancer

Principal Investigators: Thorsten Zenz (USZ/UZH), Burkhard Becher (UZH), Nico Beerenwinkel (ETHZ), Jean-Pierre Bourquin (KISPI/UZH), Wolfgang Huber (EMBL), Andreas Moor (ETHZ), Berend Snijder (ETHZ)  
Funded by The LOOP Zurich ([www.the-loopzurich.ch/en](http://www.the-loopzurich.ch/en))

Patients with lymphoma or acute lymphoblastic leukemia who do not respond to treatment have a bleak outcome. Over 1100 patients die with leukemia and lymphoma in Switzerland annually, despite a diverse treatment landscape. There is a major need to optimize treatment selection for patients with blood cancer. To improve the outcome of lymphoid malignancies in children and adults, we channel relapsing blood cancer patients in Zurich into a new Innovation Clinic (Fig. 5). Treatments are applied, often multiple times consecutively, and each time tumors and normal blood cells are collected before treatment. In laboratory experiments, we determine the precise molecular state as well as the dynamic response to drugs of these collected tumor samples, at multiple levels of their molecular biology and

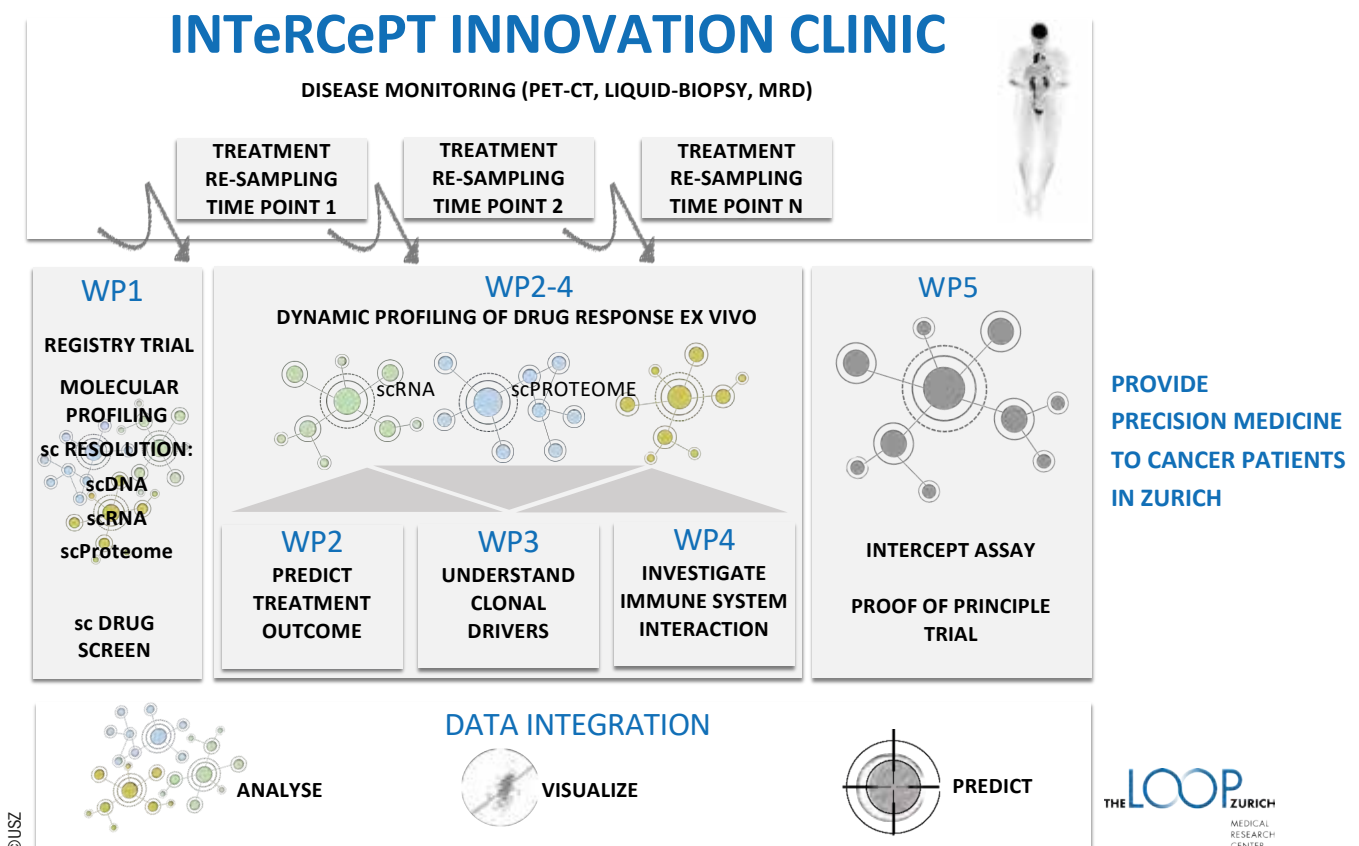


Fig. 5. Graphical abstract of INTeRCePT

at single-cell resolution. This will enable us to understand the heterogeneity of tumor and normal immune cells and their interactions. The screens will include all drugs potentially available for treatment, including those used in the patient. By computational analysis, we construct a detailed single-cell map of drug response and use this to derive a broadly applicable procedure aimed at extinction of the tumor (INTeRCePT), which we test in a trial, aiming to increase response rate by 50%.

## CCCZ Highlight: Characterizing Tumors as Ecosystems

Cancer is an extremely heterogeneous tissue disease in which multiple cell types interact to yield properties that ultimately determine clinical outcome. The choice of the best treatment options is supported by stratifying molecular measurements of patient tumors. The Bodenmiller laboratory, at the Department for Quantitative Biomedicine (University of Zurich) and the Institute for Molecular Health Science (ETH Zurich), is dedicated to the vision that the most effective stratifying measurements for precision oncology must characterize tumors as ecosystems of interacting and spatially organized cell types (Fig. 6). To this end, the research group develops advanced high-multiplex methods for in situ, single-cell resolved, spatial analysis of complex tumor tissue and applies these methods to characterize heterogeneous patient tumors with the goal to stratify patients for actionable personalized treatment. Suspension and imaging mass cytometry, combined with state-of-the-art computational

techniques, are used to systematically describe cell phenotypes and spatial organization in tumor ecosystems and to examine their distribution across patients and tumor types. The focus of the laboratory so far has been on breast cancer, with studies on melanoma, ovarian cancer, lung cancer, and renal cancer ongoing. The resulting single-cell atlases of human tumors from large patient cohorts with known clinical outcome are used to identify cellular and spatial phenotypes associated with disease progression. These analyses lay the foundation for improved patient stratification, provide potential disease mechanisms for ongoing study and ultimately can be used to support treatment decisions. The Bodenmiller laboratory conducts this work in part within the context of several large-scale, multi-center projects bringing us together with other research labs, clinicians, and pharmaceutical companies, in which they use mass cytometry and imaging mass cytometry for precision oncology.

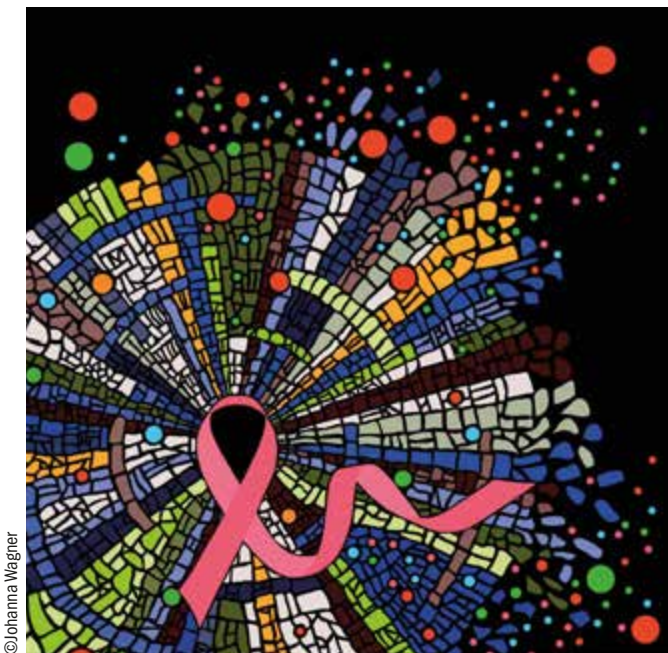
## CCCZ: Interdisciplinary Education and Knowledge Transfer

- We offer interdisciplinary training and education for scientists, physicians and professionals in oncology on all aspects of cancer research and cancer medicine
- We engage and inform patients and the society about cancer

The Outreach and Education Program of the Comprehensive Cancer Center Zurich offers interdisciplinary training and education for scientists, physicians and cancer experts on all aspects of cancer research and cancer medicine. Annually, CCCZ offers more than 60 cancer-related education programs, conferences, symposia and workshops. Towards the promotion of young talents, CCCZ actively supports teaching and postgraduate education by hosting the PhD and Master Programs in Cancer Biology of the University of Zurich. The CCCZ Fellow Program provides training and career development for talented post-doctoral fellows and clinician-scientists. The CCCZ curriculum offers multidisciplinary and structured oncological training for interns, which covers relevant topics of internal oncology, surgical oncology and radiation oncology. The CCCZ outreach program informs and engages patients, relatives and the society about all aspects of cancer.

## CCCZ Highlight: CCCZ Fellow Program

The CCCZ Fellow Program supports outstanding post-doctoral fellows and clinician-scientists to carry out translational research projects in laboratories and clinical departments of the Comprehensive Cancer Center Zurich. To qualify for support, research proposals must involve at least one basic scientist and one physician as principal investigators. The overall project aim is to rapidly



© Johanna Wagner

Fig. 6. Artistic representation of a breast tumor ecosystem.



transfer basic science discoveries into clinical application. Competitive funding is provided for 2-year fellowships covering the salary or protected research time of outstanding post-doctoral fellows and clinician-scientists. The program integrates fellows into the laboratories, meetings and communication of the Zurich cancer research community, provides a forum for fellows to present their research projects and discuss relevant issues at CCCZ meetings and offers mentoring by research group leaders and structured mentoring programs of the UZH, USZ and Medical Faculty Zurich. The program supports 18 innovative cancer research projects, 18 talented fellows, 36 principal investigators from 19 CCCZ clinical and research departments. A panel of 8 external scientists from various international cancer research institutions reviewed and evaluated all research proposals. The program is supported by the University and Medical Faculty of Zurich (CHF 4.9 Mio., 2018-2022).

## CCCZ in numbers (Year 2020)

- **1 Interdisciplinary oncology center of excellence** integrating cancer research and cancer medicine
- **4 Dedicated partners:** University of Zurich, University Hospital Zurich, University Children's Hospital Zurich, Balgrist University Hospital
- **17 Organ centers** providing excellent cancer patient care according to the highest medical standards
- **2085 Primary cancer cases**
- **14 Interdisciplinary tumor boards** providing individual diagnostic and therapeutic concepts for cancer patients
- **107 Open clinical trial protocols** offering novel, innovative diagnostic and therapeutic approaches
- **14 Supportive counseling and treatment services** providing comprehensive physical, psychosocial and emotional care
- **64 Research groups and clinical departments** working closely together to facilitate the translation of scientific discoveries into clinical application
- **427 Cancer-related publications**
- **67 Education programs**, conferences and symposia promoting interdisciplinary training and continued education for scientists and physicians

## Correspondence:

Comprehensive Cancer Center Zurich, Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich  
Maja Zenz, PhD, CCCZ Managing Director, [maja.zenz@uzh.ch](mailto:maja.zenz@uzh.ch), Tel. +41 44 635 3724  
[www.cancercenter.usz.ch](http://www.cancercenter.usz.ch)

## CCCZ Governance

### Steering Committee Members

- Prof. Dr. med. Beatrice Beck Schimmer, Director University Medicine Zurich, UZH
- Prof. Dr. med. Gabriela Senti, Director Research and Education, USZ
- Prof. Dr. med. Michael Grotzer, Medical Director University Children's Hospital Zurich
- Prof. Dr. med. Markus G. Manz, Chair CCCZ

### Executive Committee Members

- Prof. Dr. med. Markus G. Manz, Chair CCCZ, Medical Oncology and Hematology, USZ
- Prof. Dr. med. Andreas Wicki, Director CCCZ Clinical Program, Medical Oncology and Hematology, USZ
- Prof. Dr. med. Reinhard Dummer, Director CCCZ Clinical Trials, Dermatology, USZ
- Prof. Dr. Konrad Basler, Director CCCZ Basic Research, Molecular Life Sciences, UZH
- Prof. Dr. med. Holger Moch, Director CCCZ Translational Research Programs, Molecular Pathology and Pathology, USZ
- Prof. Dr. med. Matthias Guckenberger, Director CCCZ Outreach and Education, Radiation Oncology, USZ
- Prof. Dr. Bernd Bodenmiller, Director CCCZ Technologies, Quantitative Biomedicine, UZH
- Prof. Dr. Michael Krauthammer, Director CCCZ Bioinformatics, Medical Informatics, USZ

### Management

- Maja Zenz, PhD, CCCZ Managing Director, UZH

**Acknowledgements:** Content and editing provided by Matthias Guckenberger, Markus G. Manz, Natalie de Souza, Andreas Wicki, Thorsten Zenz.

# GU CANCER FORUMS 2022

ZH 08.01.2022 | VD 27.01.2022 | TI 23.02.2022



**SAKK EVENTS**

[www.sakk.ch/events](http://www.sakk.ch/events)



**Zurich 08.01.2022 | Lausanne 27.01.2022 | Ticino (exact place tbd.) 23.02.2022**

We are pleased to inform you about the next GU Cancer Forum series, taking place early next year. In all three places the meeting will be held in a hybrid format, more information follow shortly on <https://www.sakk.ch/en/events>

For further information please contact [events@sakk.ch](mailto:events@sakk.ch)

## 2<sup>nd</sup> Swiss SMASH

Switzerland Meets the hemato-oncological  
abstracts of ASH

16. - 17.12.2021

## SAKK Newsletter subscription



Sign up for the **SAKK Newsletter** in order to receive the latest news about the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) and to stay informed about our events.

Follow us on **Twitter** and **LinkedIn!**



[https://twitter.com/sakk\\_ch](https://twitter.com/sakk_ch)

<https://www.linkedin.com/company/sakk-schweizerische-arbeitsgemeinschaft-für-klinische-krebsforschung>

## «Wir vergeben die begrenzten Geldmittel an die besten Projekte»

Heute gehen rund 200 Forschungsgesuche pro Jahr bei der Stiftung Krebsforschung Schweiz und ihrer Partnerorganisation Krebsliga Schweiz ein, mehr als doppelt so viele wie noch vor 30 Jahren. Darunter seien auch viele qualitativ hochstehende Gesuche, für die das Geld leider nicht reiche, meint Nancy Hynes, die Präsidentin der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo).

Nancy Hynes, was motiviert Sie, sich ehrenamtlich in der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo) der Stiftung Krebsforschung Schweiz und ihrer Partnerorganisation Krebsliga Schweiz zu engagieren?

Die Arbeit ist sehr vielfältig und spannend. Wer so viele Forschungsgesuche liest, bleibt auf dem neuesten Stand der Wissenschaft. Ausserdem möchte ich, nachdem meine Forschungsarbeiten so oft unterstützt worden sind, etwas zurückgeben – und der Forschungsgemeinschaft einen Dienst erweisen.



Prof. Dr. Nancy Hynes,  
Präsidentin der  
Wissenschaftlichen  
Kommission (WiKo)

Sie präsidieren die WiKo. Unterscheiden sich Ihre Aufgaben von denen eines einfachen WiKo-Mitglieds? Ja, als Präsidentin sehe ich alle Gesuche durch – und verteile sie dann an die einzelnen Mitglieder. Dabei spielt der Inhalt der Gesuche natürlich eine Rolle. Wenn es zum Beispiel um psychosoziale Fragestellungen geht, ist ein anderes Wissen gefragt als bei Projekten, die den molekularen Mechanismen einer Krebserkrankung auf den Grund gehen wollen. Aber ich versuche immer auch, die Arbeitslast – also die Anzahl Gesuche, die wir prüfen und beurteilen – möglichst gerecht unter den Mitgliedern zu

verteilen. Heute gehen im Vergleich mit vor 30 Jahren mehr als doppelt so viele Forschungsgesuche bei uns ein. Dementsprechend steigt auch der Aufwand, den wir für die Evaluation dieser Gesuche betreiben.

Wie werden die Mitglieder der WiKo ausgewählt?

Wenn die Amtszeit eines Mitglieds ausläuft, das ist maximal nach 9 Jahren der Fall, suchen wir eine Nachfolgerin oder einen Nachfolger mit ähnlicher Expertise. Manchmal weist uns das austretende Mitglied auf gute Leute hin. Wir schauen uns dann die Publikationen an. Bei Kandidatinnen oder Kandidaten aus der Schweiz achten wir auch darauf, ob die Person in der Vergangenheit mit ihren Forschungsgesuchen bei uns erfolgreich Gelder eingeworben hat. Wer in der Lage ist, gute Gesuche zu schreiben, kann auch eher die Gesuche von anderen beurteilen. Oft fällt uns auch jemand als externer Gutachter auf: Wenn uns eine Expertin oder ein Experte immer pünktlich Evaluationen schickt, die qualitativ hochstehend und durchdacht sind, wissen wir, wir können uns auf diese Person verlassen.

Jedes Gesuch wird von mindestens zwei Mitgliedern der WiKo und zusätzlich von externen Gutachtern geprüft. Wie oft gehen die Meinungen über die Qualität eines Gesuchs auseinander?

Dass jemand findet, ein Gesuch sei toll, und ein anderer, es sei nur wenig wert, passiert fast nie. Natürlich gibt es divergierende Einschätzungen, aber bei genauerem Hinschauen stellt sich meist heraus, dass es um Nuancen geht, um eine unterschiedliche Gewichtung von Details oder um verschiedene Einschätzungen, wie krebsrelevant ein Forschungsgesuch ist.

Ist die fehlende Krebsrelevanz der häufigste Grund, wieso ein Gesuch abgelehnt wird?

Nein, das ist nur sehr selten der Fall. Viel öfter ist es so, dass wir ein Gesuch für gut befinden, aber es nicht finanzieren können, weil wir die begrenzten Geldmittel an die besten Projekte vergeben. Deshalb müssen wir viele Projekte, die es nicht bis an die Spitze schaffen, leider zurückweisen.

## «Nous attribuons les fonds limités aux meilleurs projets»

Actuellement, environ 200 requêtes de recherche sont soumises chaque année à la fondation Recherche suisse contre le cancer et à son organisation partenaire, la Ligue suisse contre le cancer, soit environ plus de deux fois plus qu'il y a 30 ans. Mais les fonds ne suffisent hélas pas à soutenir toutes celles qui sont de haute qualité, dit Nancy Hynes, présidente de la Commission scientifique (WiKo).

Nancy Hynes, quelle est la motivation de votre engagement bénévole dans la Commission scientifique (WiKo) de la fondation Recherche suisse contre le cancer et de son organisation partenaire, la Ligue suisse contre le cancer?

C'est un travail très varié et passionnant. En lisant toutes ces requêtes de recherche, on se tient au courant de l'état actuel de la science. Par ailleurs, mes propres travaux de recherche ont souvent été soutenus et j'aimerais maintenant exprimer ma gratitude en servant la communauté scientifique.



Prof Dr Nancy Hynes,  
présidente de la  
Commission scientifique  
(WiKo)

**Vous êtes présidente de la WiKo. Avez-vous d'autres tâches que les membres ordinaires de la commission?**

Oui, en tant que présidente, je lis toutes les requêtes et je les distribue ensuite aux différents membres. Le contenu des requêtes joue bien sûr un rôle: une étude psychosociale demande par exemple d'autres connaissances qu'un projet sur les mécanismes moléculaires d'un cancer. Mais j'essaie toujours de répartir le travail, c'est-à-dire le nombre de requêtes à analyser et évaluer, aussi équitablement que possible entre les membres. Aujourd'hui, par rapport à il y a 30 ans, nous recevons plus de deux

fois plus de requêtes de recherche. Nous avons donc plus de travail d'évaluation.

**Comment les membres de la WiKo sont-ils choisis?**

Lorsque le mandat d'un membre s'achève, ce qui est le cas au bout de 9 ans au maximum, nous cherchons une successeuse ou un successeur ayant des compétences similaires. Parfois, le membre sortant nous suggère des collègues compétent-e-s. Nous regardons ensuite leurs publications. Lorsqu'il s'agit de candidates ou candidats suisses, nous regardons aussi si la personne a, par le passé, déposé avec succès des requêtes auprès de notre commission. Une personne capable de rédiger une bonne requête est généralement capable d'évaluer les requêtes d'autrui. Souvent, c'est aussi en tant qu'expert externe que quelqu'un attire notre attention: lorsqu'une experte ou un expert nous envoie toujours dans les temps des évaluations de haute qualité et bien pensées, nous savons que c'est quelqu'un de fiable.

**Chaque requête est évaluée par au moins deux membres de la WiKo et par des expert-e-s externes. Est-ce que les avis sur la qualité des requêtes divergent souvent?**

Il n'arrive presque jamais que quelqu'un trouve une requête formidable tandis qu'un autre ne la trouve pas terrible. Bien sûr, les avis peuvent diverger, mais à y regarder de plus près, on s'aperçoit souvent que ce sont des nuances, une pesée différente de détails ou un écart dans l'évaluation de la pertinence d'une requête pour le cancer.

**Le manque de pertinence pour le cancer est-il la raison la plus fréquente de refuser une requête?**

Non, c'est très rarement le cas. Il est beaucoup plus fréquent que nous trouvions une requête bonne, mais ne puissions pas la financer parce que nous attribuons les fonds limités aux meilleurs projets. Nous sommes donc malheureusement obligés de refuser beaucoup de projets qui n'arrivent pas tout en haut du palmarès.

## Tests auf HP-Viren bei Frauen ab 30 sollen Gebärmutterhalskrebs frühzeitig erkennen

Expertengremium Krebsfrüherkennung (Cancer Screening Committee) publiziert aktualisierte Empfehlungen

Yvonne Grendelmeier, Nicole Steck

Der Nutzen von Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs ist unbestritten. In der Schweiz werden dazu bisher vor allem Gewebeproben auf Zellveränderungen untersucht. Das nationale Expertengremium Krebsfrüherkennung empfiehlt nun für die Zielgruppen im Alter von 30 bis 70 Jahren einen Wechsel auf den Primärtest auf Humane Papilloma Viren (HPV) als Untersuchungs-Methode. Zudem bestätigt das Expertengremium die geltenden Empfehlungen für ein Screening-Intervall von drei Jahren.

In der Schweiz erkranken jährlich rund 260 Frauen an Gebärmutterhalskrebs, etwa 70 sterben daran. Fast alle Tumoren des Gebärmutterhalses gehen auf eine anhaltende Infektion mit bestimmten Humanen Papillomaviren (HPV) zurück. Dank Screenings können Gewebeveränderungen am Gebärmutterhals frühzeitig erkannt und Krebserkrankungen verhindert oder frühzeitig behandelt werden.

In der Schweiz ist die häufigste Screening-Methode derzeit die Untersuchung auf Zellveränderungen nach einem Gebärmutterhals-Abstrich («Pap-Test»). International wird der Abstrich aber vermehrt mittels eines PCR-Tests auf bestimmte HP-Viren untersucht («HPV-Test»). Das Ende 2018 im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs etablierte Expertengremium Krebsfrüherkennung (s. Kästchenmeldung) hat nun die klinische Wirksamkeit, die Präferenzen der Zielgruppen und die Kosteneffektivität der beiden Screening-Methoden beurteilt und vergangenen August seine Empfehlungen zum Gebärmutterhals-Screening veröffentlicht.

Es ging dabei nach der etablierten Vorgehensweise für Bewertungen von medizinischen Verfahren vor. So hat das Institut für Evidenz in der Medizin der Universität Freiburg (IfEM) als externer Mandatsträger in einem so genannten Scoping-Bericht die Fragestellung eingegrenzt und die Methodik konkretisiert. Unter Einbezug der Rückmeldungen der Stakeholder in der Schweiz hat das IfEM anschliessend die vorhandene Evidenz zu den Einstellungen und Werten von Frauen, zur klinischen Wirksamkeit sowie zur gesundheitsökonomischen Bewertung systematisch erfasst und bewertet.

Das Expertengremium hat diese Bewertungen zusammen mit den Rückmeldungen der Stakeholder nach GRADE, einer etablierten Vorgehensweise für Bewertungen von medizinischen Verfahren, eingeordnet. Es erliess evidenzbasierte Empfehlungen für Frauen, nicht-binäre Personen und Transgender-Männer mit Gebärmutterhals. Demnach ist das Gebärmutterhals-Screening mittels Abstrich und Zytologie-Untersuchung auf Zellveränderungen für Personen zwischen 21 und 29 Jahren sinnvoll. Da in diesem Alter HPV-Infektionen sehr häufig sind und meist von alleine abheilen, würde eine Weiterverfolgung aller HPV-Infektionen zu vielen überflüssigen und teilweise belastenden Abklärungen führen.

Für die Zielgruppe der 30- bis 70-Jährigen schlägt das Gremium einen Wechsel der Screening Methode zum primärem HPV-Test und zytologischer Triage vor. «Die Evidenz weist darauf hin, dass der primäre HPV-Test in dieser Altersgruppe im Vergleich mit Zytologie klinisch effektiver und kosteneffektiv ist» erklärt Prof. Dr. Marcel Zwahlen, Präsident des Gremiums. Mit einem primären Screening-Test auf Hochrisiko-HP-Viren und zytologischer Untersuchung im Fall eines positiven Testresultates könnten pro 1.000 Frauen rund sechs Vorläuferläsionen – Gewebeveränderungen, die einer Krebserkrankung voraus gehen - mehr entdeckt und behandelt werden als mit einem rein zytologischen Screening. Kaum Daten gibt es zu den Präferenzen und Einstellungen der betroffenen Bevölkerung bezüglich der verwendeten Untersuchungsmethoden.

### Screening-Intervalle von mindestens drei Jahren

Bereits heute ist in der Schweiz für das Gebärmutterhalskrebs-Screening ein drei-Jahres-Intervall empfohlen. Die Praxis ist jedoch nicht einheitlich; oft wird jedes Jahr eine Vorsorgeuntersuchung durchgeführt, bei anderen Personen der Zielgruppen hingegen selten oder nie. Das Expertengremium fand keinen Hinweis auf einen klinischen Vorteil von jährlichem Screening, während längere Intervalle die Belastung durch das Screening reduzieren und kosteneffektiver sind. Deshalb spricht es unabhängig von der Altersgruppe eine Empfehlung für ein Screening-Intervall von drei Jahren anstatt einem Jahr aus.

### Expertengremium

Das Expertengremium Krebsfrüherkennung (Cancer Screening Committee) wurde Ende 2018 im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs etabliert. Die Trägerschaft des Gremiums setzt sich zusammen aus OncoSuisse, Bund, Kantonen sowie Public Health Schweiz. Es behandelt aktuelle Fragen zu Krebs-Screenings und arbeitet wissenschaftlich gut begründete, ausgewogene und von Partikularinteressen unabhängige Empfehlungen aus. Dazu beurteilt es unabhängig die wissenschaftliche Evidenz und beobachtet Entwicklungen im In- und Ausland, berücksichtigt medizinische Indikationen, epidemiologische, ökonomische, rechtliche und ethische Aspekte sowie die Interessen von Patientinnen und Patienten.

Dem Gremium gehören 10 unabhängige Expertinnen und Experten aus verschiedenen Fach- und Kompetenzbereichen an:

ExpertInnen	Fachgebiet
Prof. Dr. Marcel Zwahlen, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, (Präsident) Prof. Dr. med. Thomas Agoritsas, Innere Medizin & Klinische Epidemiologie, Universitätsspital Genf	Epidemiologie, Methodologie, Statistik
Prof. Dr. med. Stefan Aebi, Chefarzt Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital Prof. Dr. med. Reto Auer, Institut für Hausarztmedizin (BIHAM), Universität Bern Zentrum für Primärversorgung und öffentliche Gesundheit (Unisanté), Lausanne Dr. med. Reto Guetg, Unabhängiger medizinischer Gutachter, medizinischer Berater Bundesgesetz über die Krankenversicherung, Bern	Medizin (klinische Praxis und Prävention)
Dr. med. Jacques Fracheboud, im Ruhestand, ehem. am Erasmus University Medical Center, Rotterdam (NL)	Screening
Prof. Dr. Matthias Schwenkglenks, Institut für Pharmazeutische Medizin, Universität Basel und Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich	Gesundheitsökonomie
Prof. Dr. med. Samia Hurst-Majno, Institut für Ethik und Geisteswissenschaften, Universität Genf Geneva	Ethik
lic. iur. MAE Michelle Salathé, Medicine Ethics Law, Basel	Law and Ethics
David U. Haerry, Chairman, Positive Council, European Patients Academy (EUPATI), Zurich	Patient partner

Die Geschäftsstelle ist in der Krebsliga Schweiz angesiedelt ([office@cancerscreeningcommittee.ch](mailto:office@cancerscreeningcommittee.ch)) und wird von Yvonne Grendelmeier geleitet.

Gemäss dem Expertengremium könnte das Screening-Intervall unter bestimmten Voraussetzung gar auf fünf Jahre verlängert werden. Die vorhandenen Daten zeigen keine bedeutsamen Unterschiede zwischen drei- und fünfjährigen Intervallen. Voraussetzung für eine entsprechende Ausdehnung des Intervalls wäre aber eine breite Akzeptanz sowie eine zielführende Umsetzungsstrategie (beispielsweise in Form eines organisierten Screenings).

### Kostenübernahme durch die Krankenversicherer

Schliesslich empfiehlt das Gremium die Kostenübernahme des HPV-Tests als Screening-Test durch die Krankenversicherer. «Die Kostenübernahme des HPV-Tests für das Screening auf Gebärmutterhalskrebs ist eine Voraussetzung für die Zugangsgerechtigkeit» betont Zwahlen. Heute ist der HPV-Test mit rund 180 Franken in der Schweiz allerdings deutlich teurer als in den Nachbarländern. Ein tieferer Preis für den Test wäre erstrebenswert, was aber entsprechende Beschlüsse bedingt.

Um die Empfehlungen umzusetzen und eine möglichst gute Chancengerechtigkeit zu erreichen, braucht es gemäss dem Gremium eine umfassende Informationskampagne. Da die vorliegende Evidenz in mehreren Fragen nur schwache Empfehlungen zulässt und die Präferenzen in den Zielgruppen variieren können, ist es wichtig, dass jede einzelne Person eine informierte Entscheidung treffen kann. Dies sollte durch eine partizipative Entscheidungsfindung (sha-

red decision making) zwischen den Personen aus der Zielgruppe und Fachpersonen gewährleistet werden.

Das Gebärmutterhalskrebs-Screening ist in der Schweiz opportunistisch organisiert und bedarf der Initiative der einzelnen Person oder der Ärztin bzw. des Arztes. Bei einem organisierten Screening, wie es in der Schweiz einige Kantone bei Brust- und/oder Dickdarmkrebs kennen, werden hingegen alle Personen in der Zielgruppe systematisch zum Screening eingeladen. Das Expertengremium hat für das Gebärmutterhalskrebs-Screening keinen systematischen Vergleich zwischen dem heutigen opportunistischen System und einem organisierten Programm gemacht. Bestätigt durch die Beiträge der Stakeholder und die Diskussionen mit externen Sachverständigen sind sich die Gremiumsmitglieder jedoch einig, dass ein Programm vorzuziehen wäre und die Zugangsgerechtigkeit erhöhen würde. Andererseits ist sich das Gremium bewusst, dass die Einführung eines organisierten Screening-Programms auf nationaler Ebene ein Novum im Schweizer System wäre und eine starke politische Unterstützung erfordern würde.

Der Scoping-Bericht, der Evidenz-Bericht und das Dokument mit den Empfehlungen sind auf <https://cancerscreeningcommittee.ch/en/topics/cervical-cancer-screening/> frei zugänglich.

Yvonne Grendelmeier, Leitung Geschäftsstelle  
Dr. Nicole Steck, Wissenschaftliches Sekretariat  
[office@cancerscreeningcommittee.ch](mailto:office@cancerscreeningcommittee.ch)



## Eingabe von Forschungs- und Stipendiengesuchen

Wissenschaftlich gut begründete Anträge können  
**bis spätestens 31. Januar 2022 um 18:00 Uhr** eingereicht werden

Die Gesuche werden von der Wissenschaftlichen Kommission (Mitglieder siehe: [www.krebsforschung.ch/scientific-committee](http://www.krebsforschung.ch/scientific-committee)) unter Beiziehung von externen Expertinnen und Experten begutachtet. Der abschliessende Entscheid, welche Gesuche unterstützt werden, liegt beim zuständigen Vorstand der Stiftung Krebsforschung Schweiz bzw. der Krebsliga Schweiz.

Damit ein Forschungsgesuch von der Wissenschaftlichen Kommission beurteilt werden kann, sind die formalen Gesuchsbedingungen einzuhalten:

- Offizielles Grant Application Portal benutzen: <https://gap.swisscancer.ch>.
- Berechtigt sind Gesuchstellende schweizerischer Nationalität oder in schweizerischen Krebsforschungsinstituten arbeitende ausländische Kolleginnen und Kollegen.
- Die maximale Projektdauer ist 4 Jahre.
- Der maximale Gesuchsbetrag beträgt CHF 375 000.–.
- Die Sprache für die Gesuchseingabe ist Englisch.
- Die Bedeutung der zu erwartenden Resultate für die Krebsbekämpfung muss dargelegt werden.
- Das Forschungsgesuch beinhaltet Forschungsplan, Lebenslauf, Publikationsliste und detaillierten Finanzbedarf.

Auskünfte: Forschungsförderung, Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach, 3001 Bern  
Tel. +41 (0)31 389 91 09, [scientific-office@swisscancer.ch](mailto:scientific-office@swisscancer.ch)

---

## Dépôt des demandes de subsides et de bourses

Les demandes dûment motivées scientifiquement peuvent être présentées  
**au plus tard jusqu'au 31 janvier 2022 à 18.00 heures**

Les demandes sont expertisées par la Commission scientifique (membres voir: [www.recherche cancer.ch/scientific-committee](http://www.recherche cancer.ch/scientific-committee)) qui s'adjoint des experts externes. La décision finale quant au choix des demandes bénéficiant d'un soutien relève de la compétence des comités respectifs de la Ligue suisse contre le cancer ou de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Pour qu'une demande puisse être examinée par la Commission scientifique, veuillez suivre la procédure suivante:

- Utiliser le site Grant Application Portal: <https://gap.swisscancer.ch>.
- Les subsides sont destinés à des requérant(e)s de nationalité suisse ou à des chercheurs étrangers travaillant dans des instituts suisse de recherche sur le cancer.
- La durée du projet n'excède pas 4 ans.
- Le montant de la demande ne dépasse pas CHF 375 000.–.
- La demande est adressée en anglais.
- La demande doit exposer l'importance des résultats attendus pour la lutte contre le cancer.
- La demande de recherche comprend un plan de recherche, un curriculum vitae, la liste des publications et le détail des besoins financiers.

Renseignements: Promotion de la recherche, Ligue suisse contre le cancer, Effingerstrasse 40, case postale, 3001 Berne  
Tél. +41 (0)31 389 91 09, [scientific-office@swisscancer.ch](mailto:scientific-office@swisscancer.ch)

# Nation-wide genetic research on childhood cancers in Switzerland through collaboration – a blueprint for data linkage

Nicolas Waespe, MD<sup>1,2,3</sup>; Denis Marino, MSc<sup>2</sup>; Veneranda Mattiello, MD<sup>4</sup>; Sven Strebel, MSc Pharm<sup>1,2,5</sup>; Fanny Muet, MSc<sup>2</sup>; Tiago Nava, MD, PhD<sup>2,5</sup>; Cornelia Stadter, PhD<sup>1</sup>; Fabienne Gummy-Pause, MD<sup>2,4</sup>; Jean-Pierre Bourquin, MD, PhD<sup>6</sup>; Irina Banzola, PhD<sup>6</sup>; Adrian Spoerri, PhD, MPH<sup>7</sup>; Claudia E. Kuehni, MD, MSc<sup>1,3</sup>; Marc Ansari, MD<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Childhood Cancer Research Group, Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>2</sup> CANSEARCH Research Platform for Pediatric Oncology and Hematology, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics Gynecology and Obstetrics, University of Geneva, Geneva, Switzerland

<sup>3</sup> Division of Pediatric Oncology and Hematology, Department of Pediatrics, University Hospital of Bern, Bern, Switzerland

<sup>4</sup> Division of Pediatric Oncology and Hematology, Department of Women, Children, and Adolescents, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland

<sup>5</sup> Graduate School for Health Sciences (GHS), University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>6</sup> Department of Oncology, University Children's Hospital Zurich and Children's Research Center, Zurich, Switzerland

<sup>7</sup> SwissRDL - Medical Registries and Data Linkage, Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland

**Short running title:** Genetic research on childhood cancer in Switzerland

**Key words:** childhood cancer, cancer survivors, DNA, cohort study, drug side effects, second primary neoplasm, genetic predisposition, registry, genetic testing, genetic polymorphism.

## Introduction

The rarity of childhood cancers leads to a limited number of patients that can be recruited in studies and a resulting low number of samples for research. About 300-350 children and adolescents up to 20 years of age are diagnosed with neoplasms in Switzerland per year [1]. This is in contrast to adult cancers which are more frequent and occur in about 42,000 people per year [2]. Further, childhood cancers comprise many different entities with different treatments [1]. This makes registries and collaborative studies so important for childhood cancer research. For genetic association studies, this is of particular importance as large sample numbers are needed to tease out the impact of genetic variants on specific outcomes such as complications associated with childhood cancer treatments.

With improving survival in childhood cancer, associated health complications have become increasingly important [3]. Chronic conditions have been recognized as important health problems and get addressed in research and clinical care more frequently [4]. Second primary neoplasms, cardiac, pulmonary, neurocognitive, endocrine, auditory, and reproductive complications are among the most important health complications [5–8]. Severe chronic health

conditions are twice as common among childhood cancer survivors by age 50 years as in the general population [9]. Childhood cancer survivors are also 10-times more likely to die prematurely than the general population [5]. Demographic, clinical, and treatment-related risk factors have been studied for many long-term complications. But genetic risk factors are still less understood [10].

The influence of germline genetic variation on childhood cancers and associated complications has been studied for over 20 years, but knowledge remains limited. We have performed a systematic review on sinusoidal obstruction syndrome (SOS) which is a complication of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) which showcases the difficulties in genetic research [11]. We identified 27 genotype-phenotype association studies which analysed variants in 34 genes [12]. We found that only three studies included >200 participants (11%), and only six (22%) were of high quality. Only variants in glutathione S-transferase A1 (*GSTA1*) and methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) were identified in more than one study to be associated with SOS. Until now, only few germline genetic variants are used in clinical practice to identify patients at increased risk of specific treatment-associated complications. The potential for genetic markers has been showcased by thiopurine S-methyltransferase (*TPMT*), which is associated with hematological toxicity after mercaptopurine treatment in leukemia patients [13]. Gene variants associated with a high risk for hematological toxicity have been implemented in modern treatment protocols. Identification of more genetic risk variants could personalize treatment and follow-up care further.

In Switzerland, the systematic collection of germline DNA from childhood cancer patients and survivors has never



been performed on a large scale so far. Prior to the projects illustrated here, no central biobank was available to collect, store, extract, sequence, and analyse germline DNA on a standardized basis. The linkage of germline DNA samples to detailed clinical data has been, to date, cumbersome. Here, we present the structures that we have developed to perform nationwide, germline genetic research in childhood cancers to overcome these shortcomings.

## Methods

### *Study design*

The newly created structures for large-scale genotype-phenotype association projects in Switzerland rely on existing resources. The «Germline DNA biobank for childhood cancer and blood disorders (BISKIDS)» serves as the central biobank for germline DNA of childhood cancer patients and survivors. BISKIDS was established as a subsection of the pre-existing Geneva biobank for pediatric oncology and hematology in pediatrics (BaHOP).

We have further set up a research project for associated genotype-phenotype association studies entitled «Genetic risks for childhood cancer complications (GECCOS)» within the CANSEARCH research platform for pediatric oncology and hematology at the University of Geneva (ClinicalTrials.gov identifier: NCT04702321) [14]. We used data from the former Swiss Childhood Cancer Registry (SCCR) to select childhood cancer patients and survivors and invite them to germline DNA collection.

### *Swiss Childhood Cancer Registry*

The Swiss Childhood Cancer Registry (SCCR) was the national, population-based registry for children and adolescents with a diagnosis of leukemia, lymphoma, central nervous system and other solid malignant tumors, as well as Langerhans cell histiocytosis before the age of 21 years [15]. From 1976 to 2019, the SCCR collected data on socio-demographic, cancer diagnosis, treatment, and follow-up variables. As of December 2019, 13,029 patients were captured in the SCCR, among which 9,306 (69%) were still alive. Data was collected through case report forms and medical records from the hospitals caring for children with cancers. The Bern Ethics Committee had approved the SCCR (KEK BE 166/2014).

Following the new Cancer Registration Act (CRA, number 818.33), the Swiss Confederation took over the responsibility for registration of cancers in children, adolescents, and adults in 2020. The Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM) at the University of Bern was mandated for managing the newly established Childhood Cancer Registry (ChCR). The ChCR took over all the data from the SCCR and continues registration of new childhood cancers in Switzerland. Data from the ChCR can be

used for research projects, which are approved by the responsible Ethics Committee.

### *Germline DNA Biobank Switzerland for Childhood Cancer and Blood Disorders (BISKIDS)*

BISKIDS was created within the Geneva biobank for pediatric oncology and hematology in pediatrics (BaHOP), Switzerland. The Geneva University Hospital is sponsor for the BaHOP. BISKIDS collects germline DNA samples, extracts and stores genomic DNA and genetic data of childhood cancer patients and survivors in Switzerland within a mandate by the Germline DNA Working Group of the Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG). BISKIDS was established in August 2019 with support of all nine SPOG pediatric oncology centers caring for childhood cancer patients in Switzerland. The information on samples, extracted DNA, and sequencing information is stored in a dedicated laboratory information management system of the host biobank BaHOP, which allows tracking of material and storage of sequencing data. Collection, management of samples, DNA extraction, aliquoting, and storage procedures are clearly defined in the biobank regulation. The BaHOP incorporates advisory committees which are also relevant for BISKIDS: The scientific committee evaluates each proposed research project and is composed of representatives of the different pediatric hematology/oncology divisions in Switzerland. The genetic advisory board of BaHOP reviews incidental findings from genome sequencing that might be relevant to the health of participants and the need for action, and coordinates feedback to participants.

The host biobank BaHOP was awarded a VITA label from the Swiss Biobanking Platform in 2021 (SBP; [www.biobanksqan.ch/#/biobanks/3919](http://www.biobanksqan.ch/#/biobanks/3919)). All participants or their legal representatives, where appropriate, sign an informed consent form when providing germline DNA samples. Participants are explicitly asked if they want to be informed about incidental findings relevant to their health and if they agree on the use of their samples and data after their death. The Geneva Cantonal Commission for Research Ethics has approved the BaHOP biobank including BISKIDS (approval PB\_2017-00533).

Swiss Medical Registries and Data Linkage (SwissRDL) acts as third party to link genetic sample identifiers from BISKIDS, patient identifying information extracted from the ChCR, and information from informed consent forms in a newly created trust center. No clinical or genetic data is stored there. The trust center provides the involved parties with access to specific relevant information from another party, e.g., it informs biobank staff whether and when informed consents were signed for a specific sample, without disclosing the name or address of the participant. It also allows the calculation of the potential sample size of studies that require clinical data from the ChCR and

genetic data from BISKIDS. Moreover, it permits creating study-specific patient identification numbers that researchers need for linking coded BISKIDS and ChCR data. Researchers will then only work with study-specific patient identification numbers in projects approved by the competent Ethics Committee. This secured linkage solution with regular backups, audit trails, and online access allows management of the information while providing a secured sustainable solution.

#### Workflow of germline DNA collection

We established germline DNA collection through two streams: (i) invitation of eligible childhood cancer patients and survivors via the ISPM; and (ii) invitation of new childhood cancer patients and survivors from clinical institutions. For stream (i), we use currently mainly Oragene DNA OG-500 saliva sampling kits (manufactured by DNA Genotek, Ottawa, Ontario, Canada) which can be conveniently used from home and sent by regular mail (Fig. 1). The manufacturer guarantees five years of stability at room temperature of the filled samples. We send reminder letters and can call eligible survivors who do not reply to the initial mailing. For stream (ii), vari-

ous materials can be used for germline DNA extraction, e.g. saliva, buccal swabs, and blood. We offer participants and participating clinical centers the opportunity to seek additional information through (a) a dedicated e-mail address, and (b) a telephone hotline. Both are operated by trained study personnel. As of June 30<sup>th</sup>, 2021, 516 germline DNA samples had been collected and stored in the BISKIDS biobank.

#### Genetic Risks for Childhood Cancer Complications Switzerland (GECCOS)

We set up GECCOS as a genotype-phenotype association study within the CANSEARCH research platform for pediatric oncology and hematology of the University of Geneva. Germline DNA sequencing data from the BaHOP is used to identify genetic variants associated with childhood cancer complications. Participants are recruited from the BaHOP. The BaHOP consent covers use of clinical information from medical records and the ChCR and further use in pediatric hematology, oncology, and immunology research. GECCOS is set up as a backbone which describes all procedures needed for genotype-phenotype association research projects on various childhood cancer

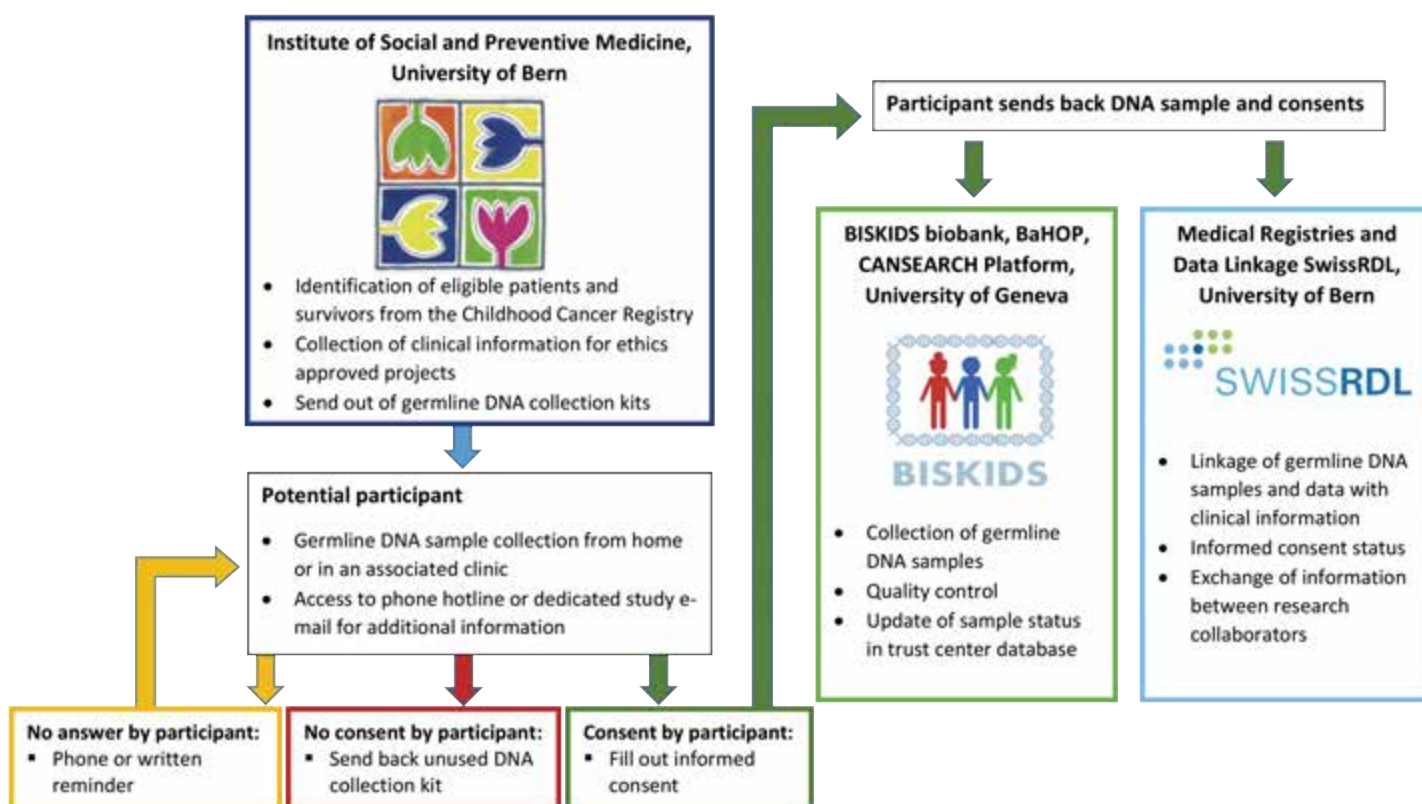


Fig 1. Workflow for germline DNA collection in Swiss childhood cancer patients and survivors within the BISKIDS biobanking. BaHOP, Pediatric Biobank for Research in Hematology and Oncology; BISKIDS, Germline DNA Biobank for Childhood Cancer and Blood Disorders; DNA, deoxyribonucleic acid; ISPM, Institute of Social and Preventive Medicine; SwissRDL, Swiss Research Data Linkage.

complications. Specific outcomes are described in sub-studies added to the protocol through amendments. We favor objective specific outcome data from examinations of different organs, such as audiometry, pulmonary function tests, or identification of second neoplasms. Depending on the research question, relevant treatment exposures are defined which are suspected to cause acute and long-term toxicities. Currently, pulmonary complications measured by lung function testing, hearing loss detected through audiograms, and second primary neoplasms have been included and data collection is ongoing. GECCOS received approval by the Geneva Ethics Committee (2020-01723). BISKIDS and GECCOS have been evaluated and approved as well by the scientific committee of the CANSEARCH Research Foundation.

### Procedure for future research projects

For future projects, interested researchers will ask the ChCR to identify patients and survivors who fulfil specific inclusion criteria. Then SwissRDL will check availability of genetic data and material using the BISKIDS trust center. Aggregated numbers will allow researchers to perform power calculations and to test whether the available population fulfils predefined thresholds for the analyses planned. Specific research projects then need to undergo Ethics Committee review. After ethics approval and approval by the BaHOP Scientific Committee, the research team will request release of the specific datasets (Fig. 2): The responsible data manager at ISPM will send the list of eligible participants to SwissRDL to identify access numbers for genetic data or samples. Clinical data transmitted from the ChCR and germline DNA or genetic sequencing data transmitted from BISKIDS

to researchers will always be coded and use study-specific identifiers without any personal identifying information. The research project will use germline DNA and/or genetic sequencing data stored at the BaHOP biobank from the BISKIDS subsection. For germline DNA sequencing, we collaborate with Campus Biotech, Geneva. For downstream analysis, we have a partnership with the Swiss Institute of Bioinformatics, University of Lausanne. We favor genome-wide sequencing methods, such as whole genome or whole exome sequencing, which will allow generated datasets to be used for further research projects. Germline genetic data created in specific research projects is stored in the BaHOP for further use and can be accessed by researchers with ethics approved studies.

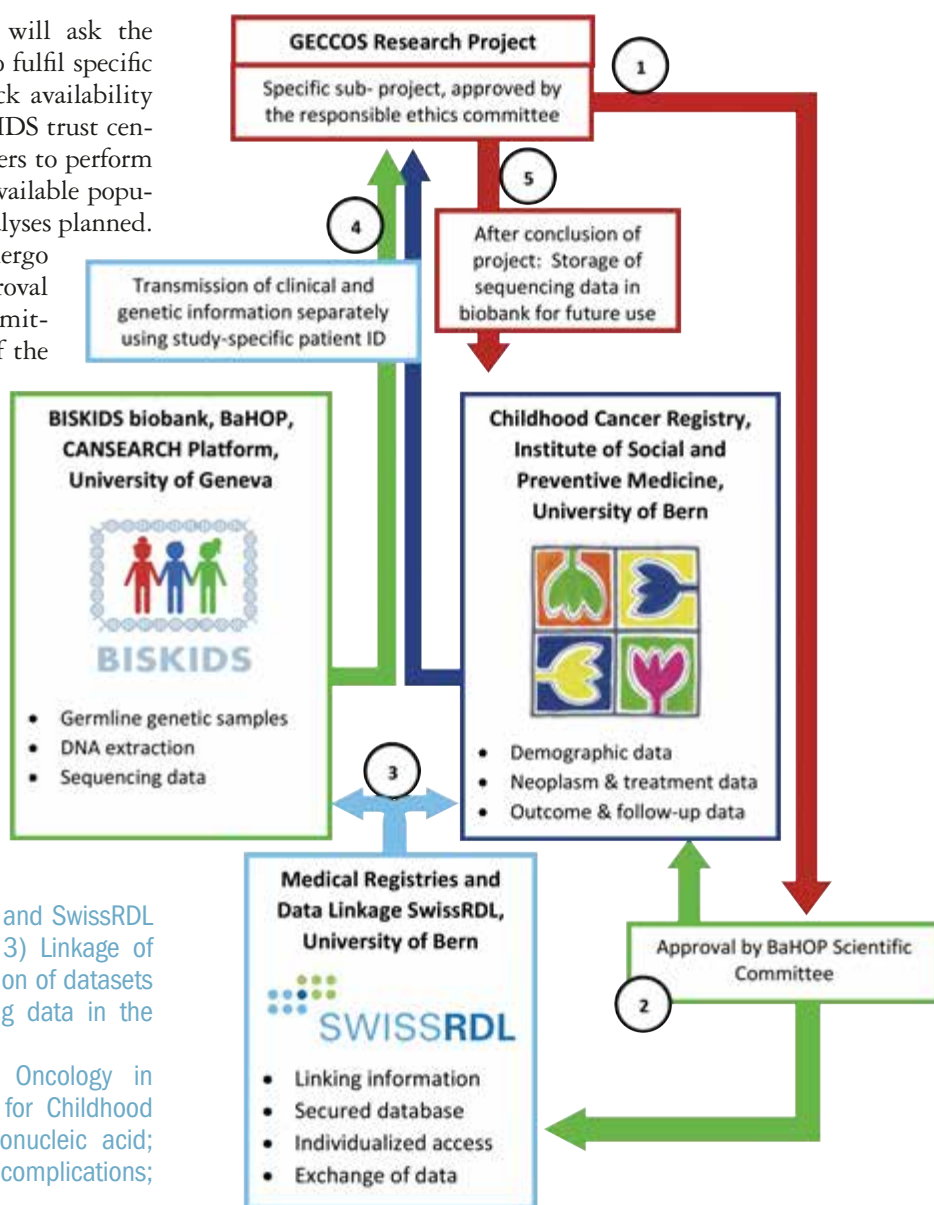


Fig. 2. Workflow for data use and linkage of datasets within the GECCOS research project for genotype-phenotype association studies in Swiss childhood cancer survivors: 1) Submission to BaHOP Scientific Committee; 2) After approval, forwarding of eligibility criteria to Childhood Cancer Registry and SwissRDL for identification of data from the partners; 3) Linkage of germline DNA samples and data; 4) Transmission of datasets to researcher; 5) Storage of DNA sequencing data in the biobank for future use.

BaHOP, Geneva Biobank for Hematology/ Oncology in Pediatrics; BISKIDS, Germline DNA Biobank for Childhood Cancer and Blood Disorders; DNA, deoxyribonucleic acid; GECCOS, Genetic risks for childhood cancer complications; SwissRDL, Swiss Research Data Linkage.

## Discussion

The collaborative research projects illustrated here are the first, on a national level, to link clinical data from the SCCR (now ChCR) to germline genetic samples and data collected from participants who consented to BaHOP. The Cancer Registration Act and the associated setting-up of the ChCR improve completeness of coverage of childhood cancer cases, facilitate follow-up and identification of second cancers during adulthood through data from the adult cancer registration. These resources can be used to collect information on childhood cancer patients and survivors in Switzerland needed to perform genotype-phenotype association projects. National and international collaborations will be facilitated through the newly established structures, which can easily be amended to accommodate future sub-projects.

We are currently working on extending the linkage of datasets in pediatric oncology and hematology through a Swiss National Science Foundation BioLink project entitled «The Swiss Pediatric Hematology/Oncology Metabank – a network for precision medicine research». This project is a collaboration of the ISPM at the University of Bern, the CANSEARCH research platform for pediatric oncology and hematology at the University of Geneva, and the University Children's Hospital Zurich. The «Metabank» will link the structures presented here with the Swiss Pediatric Hematology and Oncology Biobank Network (SPHO), located at the University Children's Hospital Zurich. The SPHO incorporates tumor samples and clinical data. The linkage will facilitate research by adding tumor data and, thus, further expand the research potential. The «Metabank» project will incorporate an online tool to query a minimal dataset. The tool will allow to identify the aggregate number of patients that meet inclusion criteria for possible research projects. The infrastructure will also facilitate the submission of data release requests. These projects will empower collaboration in the field of pediatric oncology and hematology by allowing researchers access to the currently limited resources, in a more efficient and sustainable way.

The illustrated projects might serve as blueprints for further collaborative efforts in pediatrics. The gathered experience might contribute to implementing secured linkage of datasets in other medical fields. Safekeeping of consenting information in a central location with access by research partners when needed might improve transparency. Storage of generated genetic data in a centralized biobank might help reutilization of data and increase national and international collaboration.

## Declarations

### *Ethics approval and consent to participate*

The Geneva Cantonal Commission for Research Ethics has approved the BaHOP biobank (approval PB\_2017-

00533) and the Genetic Risks for Childhood Cancer Complications Switzerland (GECCOS) study (approval 2020-01723). Informed consent was obtained from all individual participants, or their legal representatives included in the study.

### *Availability of data and materials*

The datasets that will be generated in subsequent studies using the collected materials will be available from the corresponding author on reasonable request through the clinicaltrials.gov identifier NCT04702321 or [www.biobanksqan.ch/#/biobanks/3919](http://www.biobanksqan.ch/#/biobanks/3919).

### *Competing interests*

The authors declare that they have no competing interests.

### *Funding*

This study is supported by the CANSEARCH Foundation for BISKIDS, the host biobank BaHOP, the research study GECCOS, and salary support to Nicolas Waespe and Sven Strebel, Tiago Nava, Denis Marino, Fanny Muet, and Fabienne Gumy-Pause. Further funding comes from the Swiss National Science Foundation (31BL30\_185396), and Swiss Cancer Research (KFS-4722-02-2019, KLS/KFS-4825-01-2019, KLS HSR-4951-11-2019).

All authors have approved the submitted version.

## Acknowledgements

We thank all childhood cancer patients, survivors, and families for participating in our study. We thank the study team of the Childhood Cancer Research Group, Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, and SCCSS (Tomas Slama, Fabienne Luzi, Maria Otth, Selma Riedo), the data managers of the Swiss pediatric oncology clinics (Claudia Althaus, Nadine Assbichler, Pamela Ballestra, Heike Baumeler, Nadine Beusch, Sarah Blanc, Pierluigi Brazzola, Susann Drerup, Janine Garibay, Franziska Hochreutener, Monika Imbach, Friedgard Julmy, Eléna Lemmel, Rodolfo Lo Piccolo, Heike Markiewicz, Annette Reinberg, Renate Siegenthaler, Astrid Schiltknecht, Beate Schwenke, and Verena Stahel) and the data managers and administrative staff of the SCCR (Meltem Altun, Erika Brantschen, Katharina Flandera, Elisabeth Kiraly, Verena Pfeiffer, Julia Ruppel, Ursina Roder, and Nadine Lötscher). We thank the study team of the CANSEARCH research platform for pediatric oncology and hematology of the University of Geneva (Khalil Ben Hassine, Simona Jurkovic Mlakar, Vid Mlakar, Shannon Robin, Yoann Sarmiento, Mary Khoshbeen-Boudal, Laurence Lesne), and the Onco-Hematology Unit of the HUG (Frederic Baleyrier, Fanette Bernard, André von Bueren, Laurent Cimasoni, Nelly Hafner-Bénichou).

## References

1. Belle F, Pfeiffer V, Redmond S, et al. Swiss Childhood Cancer Registry Annual Report 2017/2018. 2019: 41.
2. Bundesamt für Statistik. Krebs insgesamt - 2013-2017 |Tabelle. Bundesamt für Statistik. 2020. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/kataloge-datenbanken/tabellen.assetdetail.14816254.html>. Accessed 13 Jul 2021.
3. Bhatia S, Armenian SH, Armstrong GT, et al. Collaborative Research in Childhood Cancer Survivorship: The Current Landscape. *J Clin Oncol* 33: 3055–3064, 2015.
4. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, et al. Clinical Ascertainment of Health Outcomes Among Adults Treated for Childhood Cancer. *JAMA* 309: 2371–2381, 2013.
5. Schindler M, Spycher BD, Ammann RA, et al. Cause-specific long-term mortality in survivors of childhood cancer in Switzerland: A population-based study. *Int J Cancer* 139: 322–333, 2016.
6. Waespe N, Belle FN, Redmond S, et al. Cancer predisposition syndromes as a risk factor for early second primary neoplasms after childhood cancer – A national cohort study. *Eur J Cancer* 145: 71–80, 2021.
7. Kasteler R, Weiss A, Schindler M, et al. Long-term pulmonary disease among Swiss childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer* 65: 2017. doi: 10.1002/pbc.26749.
8. Weiss A, Sommer G, Kasteler R, et al. Long-term auditory complications after childhood cancer: A report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatr Blood Cancer* 64: 364–373, 2017.
9. Bhakta N, Liu Q, Ness KK, et al. The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *Lancet* 390: 2569–2582, 2017.
10. Clemens E, van der Kooi ALE, Broer L, et al. The influence of genetic variation on late toxicities in childhood cancer survivors: A review. *Crit Rev Oncol Hematol* 126: 154–167, 2018.
11. Corbacioglu S, Jabbour EJ, Mohty M. Risk Factors for Development of and Progression of Hepatic Venous-Obstructive Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome. *Biol Blood Marrow Transplant* 25: 1271–1280, 2019.
12. Waespe N, Strebel S, Jurkovic Mlakar S, et al. Genetic Predictors for Sinusoidal Obstruction Syndrome—A Systematic Review. *J Pers Med* 11: 347, 2021.
13. Relling MV, Hancock ML, Rivera GK, et al. Mercaptopurine therapy intolerance and heterozygosity at the thiopurine S-methyltransferase gene locus. *J Natl Cancer Inst* 91: 2001–2008, 1999.
14. Waespe N, Strebel S, Nava T, et al. Cohort-based association study of germline genetic variants with acute and chronic health complications of childhood cancer and its treatment: Genetic risks for childhood cancer complications Switzerland (GECCOS) study protocol. medRxiv, 2021. doi.org/10.1101/2021.01.30.21250679.
15. Michel G, von der Weid NX, Zwahlen M, et al. The Swiss Childhood Cancer Registry: rationale, organisation and results for the years 2001-2005. *Swiss Med Wkly* 137:502–509, 2007.

### Correspondence:

Prof. Dr. med. Marc Ansari, MD  
 Division of Pediatric Oncology and Hematology  
 Department of Women, Children, and Adolescents  
 University Hospital of Geneva  
 Rue Willy-Donzé 6, Bureau 5-507, CH-1211 Genève  
 marc.ansari@hcuge.ch

# Delir als Komplikation bei älteren Erwachsenen mit einer Krebserkrankung

## Eine Fallvignette aus der Rehabilitation

Franziska Schmidt, Wolfgang Hasemann

Dass ein Delir die Rehabilitation bei einem älteren Mann mit metastasiertem Prostatakarzinom verlängert und was dies für den Patienten und seine Familie bedeutet, wird in diesem Artikel verdeutlicht. Ebenso wird auf die Bedeutung eines interprofessionellen geriatrischen Assessments hingewiesen.

### Ältere Erwachsene mit einer Krebserkrankung: eine wachsende Population mit besonderen Bedürfnissen

Mit 6498 diagnostizierten malignen Erkrankungen in der Schweiz bilden ältere Erwachsene die grösste Gruppe unter den Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung (Krebsliga Schweiz, 2020). Ältere Erwachsene sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung meist von Multimorbidität betroffen. Physiologische Alterungsprozesse können zusätzlich das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen erhöhen und mit einer generellen funktionellen Beeinträchtigung einhergehen [1]. Hinzu kommen geriatrische Symptome, wie Malnutrition, Sarkopenie, Gebrechlichkeit (Frailty), neurokognitive Störungen (Demenz, Delir) und Stürze. Die daraus resultierenden Verschlechterungen in der Funktionalität bedeuten für ältere onkologische Patientinnen und Patienten eine verschlechterte Lebensqualität, was sich negativ auf die Prognose und das Überleben auswirken kann. Daher verfolgt die onkologische Rehabilitation das übergeordnete Ziel, die Funktionalität in Bezug auf die onkologische Diagnose und/oder Therapie zu erhalten und/oder zu verbessern, Komplikationen zu reduzieren, die die Lebenserwartung und -qualität beeinträchtigen können, unabhängig vom Krankheitsstadium [2].

### Fallvignette Herr V.

Die folgende Vignette soll die Besonderheiten eines älteren krebserkrankten Mannes während eines stationären Rehabilitationsaufenthaltes veranschaulichen: Herr V. (geb. 1933) wird aufgrund von lumbosakralen Schmerzen bei metastasiertem Prostata-Karzinom von einer zuweisenden Institution für eine stationäre Rehabilitation angemeldet.

### Anamnese

Bis vor dem notfallmässigen Spitaleintritt lebte Herr V. mit seiner Ehefrau selbständig in einer Wohnung im 8. Stock mit Lift und war rollatormobil.

Aufgrund von starken lumbosakralen Schmerzen (visuelle analoge Schmerzskala 10) stellte sich Herr V. auf dem Notfall der zuweisenden Institution vor. Die Hauptdiagnosen lautete: Schmerzexazerbation bei progredienter ossärer Metastasierung und subakuter Fraktur des Processus costales LWK 2 und 3 (Erstdiagnose 05/2021) bei progredientem Prostata-Karzinom.

Bei Eintritt berichtete Herr V. über Rückenschmerzen und präsentierte sich in einem reduzierten Allgemeinzustand mit eingeschränkter Selbständigkeit in Bezug auf Gehen, Aufstehen, Waschen und Kleiden, sowie Ausscheiden. Des Weiteren war eine Sturzgefahr vorhanden. Er war zeitlich und örtlich orientiert.

### Rehabilitationsziele:

Bezugnehmend auf die Anamnese ergaben sich die folgenden Rehabilitationsziele:

- Verbesserung der Schmerzsituation, mit dem übergeordneten Ziel, eine Schmerzkompensation zu erreichen
- Verbesserung der eingeschränkten körperlichen Mobilität
- Unterstützung in den Aktivitäten des täglichen Lebens
- Anleitung zur Selbstpflege und zum Selbstmanagement
- Unterstützung zur Rückkehr in die häusliche Umgebung

### Rehabilitationsverlauf von Herrn V.

Am zweiten Tag der Hospitalisation entwickelte Herr V. febrile Temperatur von 38.3° und ein Delir mit psychomotorischer Unruhe, Handlungs- und Planungsstörungen, Gedächtnisstörungen und Orientierungsschwierigkeiten [3]. Die Folge war ein unbeobachteter Sturz ohne Verletzungsfolge. Zur Weiterbehandlung des hyperaktiven Delirs wurde Herr V. auf eine interne Überwachungs-

station mit Fokus Delir verlegt. Aufgrund des Delirs konnte Herr V. nur eingeschränkt das Therapieangebot (z.B. Physio-, Ergotherapie) zur Erreichung der angestrebten Rehabilitationsziele nutzen. Im Verlauf besserte sich die Delirsymptomatik jedoch deutlich, so dass Herr V. nach einem verlängerten Aufenthalt die anvisierten Rehabilitationsziele erreichen konnte und ein Austritt nach Hause mit externen Hilfen möglich war.

### Betreuung von älteren an Krebs erkrankten Menschen während der Rehabilitation

Gerade bei älteren Menschen mit einer Krebserkrankung ist der Verlust der Unabhängigkeit die grösste Bedrohung [2]. Um diese und ähnliche Komplikationen möglichst zu vermeiden, wird bei dieser vulnerablen Patientengruppe empfohlen, (onkologische) Therapieentscheide idealerweise aufgrund eines multidisziplinären geriatrischen Assessments zu treffen [4, 5]. Bestandteile dieses Assessments sind unter anderem die Erfassung der Funktionalität, Komorbiditäten, Polypharmazie, Kognition (Demenz, Delir), die emotionale Verfassung, Fatigue, Malnutrition und die soziale Unterstützung [6]. Aufgrund der Länge dieses Assessments (bis zu 60 Minuten), empfiehlt die *In-*

*ternationale Gesellschaft für geriatrische Onkologie (SIOG)* die Ein- und Durchführung eines deutlich verkürzten Screening Tools [4].

Damit Onkologiepflegende Beeinträchtigungen und Bedürfnisse bei Patientinnen und Patienten rasch erkennen, um entsprechende Interventionen initiieren zu können, benötigen Pflegende sowohl aktuelles onkologisches, als auch geriatrisches Fachwissen. Onkologiepflegende sollten deshalb dazu ermuntert werden, Bildungsangebote, wie die der Onkologiepflege Schweiz, zu nutzen.

### Literatur

1. Nightingale G, Battisti NML, Loh KP, et al. Perspectives on functional status in older adults with cancer: An interprofessional report from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) nursing and allied health interest group and young SIOG. *J Geriatr Oncol* 12: 658-665, 2021.
2. Balducci L, Fossa SD. Rehabilitation of older cancer patients. *Acta Oncol* 52: 233-238, 2013.
3. Savaskan E, Baumgartner M, Georgescu D, et al. Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter. *Praxis (Bern 1994)* 105: 941-952, 2016. [https://www.memoryclinic.ch/fileadmin/user\\_upload/Publikationen/Publikation\\_Savaskan\\_2016.pdf](https://www.memoryclinic.ch/fileadmin/user_upload/Publikationen/Publikation_Savaskan_2016.pdf)
4. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. *Ann Oncol* 26: 288-300, 2015.
5. Scotté F, Bossi P, Carola E, et al. Addressing the quality of life needs of older patients with cancer: a SIOG consensus paper and practical guide. *Ann Oncol* 29: 1718-1726, 2018.
6. Burhenn S, McCarthy AL, Begue A, et al. Geriatric assessment in daily oncology practice for nurses and allied health care professionals: Opinion paper of the Nursing and Allied Health Interest Group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *J Geriatr Oncol* 7: 315-324 2016.

## onkologika.ch

Die Webseite für parenterale Onkologika

### 120 Medikamente/Merkblätter mit aktuellsten Fachinformationen

- Zubereitung, Verabreichung, unerwünschte Wirkungen
- Lagerung / Stabilität
- Informationen Paravasat / Behandlung
- Prämedikation, Infusionsreaktionen, Monitoring
- Suche mit Substanz- oder Handelsname
- Druck einzelner Merkblätter möglich



Jetzt abonnieren – [onkologika.ch](http://onkologika.ch)

### Korrespondenz:

Franziska Schmidt, PhD, RN  
Pflegeexpertin  
Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER  
CH-4055 Basel  
Ab 16.08.21 *Berner Fachhochschule Gesundheit*  
[franziska.schmidt@bfh.ch](mailto:franziska.schmidt@bfh.ch)

Wolfgang Hasemann, PhD, RN  
Leiter Basler Demenz-Delir-Programm  
Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER  
CH-4055 Basel



Detaillierte Programme: [www.onkologiepflege.ch](http://www.onkologiepflege.ch) Programme détaillé: [www.soinsoncologiesuisse.ch](http://www.soinsoncologiesuisse.ch)

11	03.11.2021	Zürich	<b>Hämatologische Tumoren I</b> – Maligne Lymphome, Multiples Myelom, Stammzelltransplantation und Survivorship
	04.11.2021	Olten	<b>Angst, Depressionen und suizidale Tendenzen bei Krebsbetroffenen/ Ethische Aspekte in der Onkologiepflege</b>
	04.11.2021	Zürich	<b>Supportive Care 1</b> – Gastrointestinale Symptome in der Onkologie
	05.11.2021	Bulle	<b>11ème Journée Romande de Soins en Oncologie Suisse</b> Cancers et Tabous, osons en parler !
	11.11.2021	Zürich	<b>Alte Menschen mit Krebs</b> Wie erhalten sie die passende Behandlung und nötige Unterstützung?
	11.11.2021	Zürich	<b>Krebs beim Mann</b> Tumore unter der «Gürtellinie» und Schwerpunkte in der «Männerbetreuung»
	15.11.2021	Zürich	<b>Fachtagung Pädiatrische Onkologiepflege</b> – Update Leukämie
	17.11.2021	Zürich	<b>Onkologie und Ernährung</b> – Aktuelle Trends und Fakten unter der Lupe
	18.11.2021	Zürich	<b>Lungentumoren</b> – Häufigste Todesursache immer noch zu spät erkannt
	19.11.2021	Zürich	<b>Basiskurs Pflege bei Radiotherapie</b> Für Pflegefachpersonen, FAGE, MPA und MTRA
	24. – 25.11.2021	Bern	<b>Zielgerichtete Therapien/Immunonkologie</b> (2 Tage) – Target Lernprogramm
26.11.2021	Bern	<b>Netzwerktreffen OPS</b> – Lindenhofspital	
12	01. – 02.12.2021	Zürich	<b>Hypnose – Hypnotherapie (2 Tage)</b> Einsatz von Hypnose in der Onkologie
	09.12.2021	Olten	<b>Einführung für FAGE und MPA in die Onkologie</b> – Pfliegerrelevantes Wissen
<b>2022</b>			
03	03.03.2022	Olten	<b>Mammakarzinom – Basiskurs</b> Grundlagen für den Pflegealltag dieser komplexen Erkrankung
	10. – 11.03. / 05. – 06.05. / 10.06. / 16.09.2022	Zürich	<b>Weiterbildungslehrgang Dermatologische Reaktionen Onkologiepflege</b>
	17.03.2022	WEBINAR	<b>Supportive Care 2</b> – Schmerzen und Notfallsituationen in der Onkologie
	23. – 24.03. + 19.05.2022	Zürich	<b>Basiskurs in pädiatrischer Onkologiepflege</b>
	31.03.2022	Bern	<b>24. Schweizer Onkologiepflege Kongress</b> <b>24é Congrès Suisse des soins en oncologie</b>
04	07.04.2022	WEBINAR	<b>Supportive Care 3</b> – Periphere Neuropathie, Schleimhauttoxizität sowie Qualität und Sicherheit in der Onkologie
	28.04.2022	Olten	<b>Gynäkologische Tumoren</b> Diagnose, Behandlung, Unterstützung
05	12.05.2022	WEBINAR	<b>Supportive Care 4</b> – Krebsassoziierte Fatigue & kognitive Dysfunktion, Lymphödem & Narben, maligne Wunden
	18.05.2022	Zürich	<b>Onkologie und Ernährung</b>
06	02.06.2022	Zürich	<b>Ressourcen stärken und bewahren</b> Wie erkenne und fördere ich meine Resilienz im beruflichen Alltag?
	09.06.2022	Olten	<b>Mammakarzinom Aufbaukurs</b> – Themen zur Vertiefung
	16. – 17.06.2022		<b>Immunonkologie / Zielgerichtete Therapien</b>
	23.06.2022		<b>Kolorektale Tumoren und Pankreaskarzinom</b> – Prävention, Therapie, Nachsorge

Terminänderungen vorbehalten.



## Report on the 2<sup>nd</sup> Marginal Zone Lymphoma Workshop held on August 28, 2021

Maria Cristina Piroso<sup>1,2</sup>, Emanuele Zucca<sup>1,2</sup> and Thomas Habermann<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Oncology Institute of Southern Switzerland, Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona, Switzerland

<sup>2</sup> Institute of Oncology Research, Bellinzona, Switzerland

<sup>3</sup> Mayo Clinic, Division of Hematology, Rochester, USA

Marginal zone lymphoma (MZL) is an uncommon, indolent non-Hodgkin lymphoma (NHL) and represents 7% of all mature B-cell NHLs.

The prevalence of MZL, the small number of opinion leaders in this particular field, and a small number of specific clinical trials are a challenge for physicians and patients.

The Lymphoma Research Foundation (LRF) and the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) promoted the development of a workshop with the world's leading MZL experts to discuss the latest research findings and promote several collaborations with the main MZL research centers for the development of research initiatives and goals aiming to improve knowledge about the diagnosis and treatment of this uncommon disease.

The first International Scientific Workshop on MZL took place in New York City on April 17-18, 2019. The second workshop was held virtually on August 28, 2021. Pathologists, clinicians, and basic researchers from around the world gathered to discuss relevant topics in MZLs.

Three major topics were addressed during the meeting: the biological characteristics of MZLs, staging and response evaluation in MZLs and finally the role of radiotherapy in extranodal marginal zone lymphomas (EMZL). In the first part of the workshop, Prof. Francesco Bertoni and Prof. Davide Rossi outlined two collaborative study proposals on the understanding of the biological heterogeneity of MZL. The first study was developed to further investigate site-specific biology of EMZL, based on the use of single cell RNA Seq in MALT lymphomas. The second study is based on the IELSG46 study, which is the largest repository of clinical data and spleen samples of splenic marginal zone lymphoma (SMZL) patients. The main objective of the study is to test the impact of molecular alterations on overall survival (OS) in newly diagnosed SMZL. Overall, the genetic-immunogenetic profile of the study cohort (n=373) was consistent with an unselected SMZL series and the most frequent mutated genes included *KLF2*, *NOTCH2*, *KMT2D*, *TNFAIP3* and *NOTCH*. The genetic analysis of this large cohort of SMZL cases identified four molecular subtypes characterized by unique deregulated pathways, clinical outcome and potentially a molecular phenotype. The results provide the basis for proposing the classification of SMZL in provisional subtypes that may lead to the development of precision therapies in SMZL. Analogous to this SMZL study, the IELSG will explore the possibility to set-up an international collaboration for the study of nodal marginal zone lymphoma (NMZL).

The second seminar of the workshop focused mainly on important clinical aspects, in particular on staging and response evaluation in EMZLs. The *hot topic*, presented by Dr. Andrew Zelenetz, was on the development of guidelines for the assessment of MZL at different sites. The discussion focused on the controversial role of the use of PET-CT scan in this subtype of tumors and the relatively difficult interpretation of the results, with several possible clinical consequences in the treatment of these patients. In order to better understand the role of PET-CT scan, the proposal was to participate in an ongoing study promoted by IELSG and named PIMENTO study (IELSG44), a multicenter retrospective analysis that aims to assess the role of PET for the staging and for the assessment of response and outcome prediction in MZL.

Another critical clinical aspect was novel endpoints for MZL clinical trials. Dr. Cathrine Thieblemont presented the preliminary results of the MASH study. The French colleagues performed a systematic review of the end-points used in published and registered trials in MZL. Among the 309 included references, 69% were phase II trials, 21% phase III and 10% phase I/II trials, the majority of them being open-label, non-randomized trials. Overall/complete response rate (ORR/CRR) was the most used primary endpoint, followed by progression-free survival (PFS).

ORR/CRR was significantly used more as primary endpoint in phase II trials, while PFS was used in phase III trials, showing a marked heterogeneity both in the choice and in the definitions of primary and secondary endpoints in MZL trials. In order to allow comparison between studies, a standardization of end-points is needed.

In the third part of the meeting, Dr. Letizia Deantonio and Prof. Joachim Yahalom reviewed the role of radiotherapy in EMZL and presented the design of a collaborative trial, which is in preparation at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center. This study, based on a response adapted approach, randomizes patients with EMZL stage I/II to receive 24 Gy (2Gy x 12), which is the standard of care versus a total dose of 4Gy (2Gy x 2), the so-called *boom-boom* radiotherapy. Patients allocated in the experimental arm who are in progressive disease or in partial response at the assessment after the treatment will receive in addition very low-dose radiotherapy.

This important workshop represents the beginning for further developments in understanding the genetics of MZLs, in the staging and assessment of the response, and in the development of a different radiotherapy approach in localized disease that is likely to be less toxic.

A further update regarding the ongoing MZL clinical research will be provided at the IELSG annual congress, which will take place on April 1-2, 2022 in Stresa. More information and registration on [www.ielsg.org](http://www.ielsg.org).

### Correspondence:

Dr. Maria Cristina Piroso  
Oncology Institute of Southern Switzerland  
and Institute of Oncology Research  
Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli  
Via A. Gallino 12, CH-6500 Bellinzona  
[maria.piroso@eoc.ch](mailto:maria.piroso@eoc.ch)



[www.sg-bcc.org](http://www.sg-bcc.org)

# 18<sup>TH</sup> ST. GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023

Primary Therapy of Early Breast Cancer  
Evidence, Controversies, Consensus

15 – 18 March 2023, Vienna/Austria

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

*Save  
the Date*

## Tyrosine kinase inhibitors via nasogastric tube may resolve severe ileus secondary to melanoma

Lena Groennendijk<sup>1</sup>, Nita Usdin<sup>2</sup>, Celine Py<sup>2</sup>, Ing Lorenzini Kuntheavy<sup>3</sup>, Xavier Montet<sup>4</sup>, Pierre-Yves Dietrich<sup>2</sup>, Thibaud Koessler<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Internal Medicine department, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

<sup>2</sup> Oncology department, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

<sup>3</sup> Pharmacology department, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

<sup>4</sup> Radiology department, Clinique Générale Beaulieu, Geneva, Switzerland

### Introduction

The most common molecular alterations in metastatic melanoma are mutations in the *BRAF*, identified in approximately 40 to 60 percent [1] of patients, mainly V600E mutation. Available systemic therapy options with clinical benefit include per os tyrosine kinase inhibitors (TKIs) combination *BRAF* (dabrafenib, vemurafenib, encorafenib) and *MEK* inhibitors (trametinib, cobimetinib, binimetinib), or either as single agents or intravenous immunotherapy. The choice is guided by multiple clinical factors. Oral treatments are contraindicated in ileus circumstances. However, these TKIs may be the exception, taking into account their high response rate and the kinetics of response. We herein reported the case of a female patient with a *BRAF V600E* mutant metastatic melanoma, presenting with ileus caused by carcinomatous peritonitis, successfully treated with dabrafenib and trametinib via the nasogastric tube.

### Case presentation

We admitted a 62 year-old gentleman, diagnosed 6 years ago with two melanomas. One was over the right eyebrow, *lentigo maligna* subtype, Breslow 0.8 mm, Clark IV, with 2 mitoses/mm<sup>2</sup>, without ulceration. The second one was localised on the lower part of the back. It was a superficial spreading melanoma (SSM), Breslow 1.2 mm, Clark IV, with 1 mitosis/mm<sup>2</sup>, without ulceration. Both melanomas were resected in totality. Sentinel nodes were negative. The final stage was pT2 N0 M0, stage IB.

In January 2019, the patient presented with loss of appetite associated with abdominal and thoracic pain. A thoraco-abdominal CT found multiple pulmonary nodules and free intra-abdominal fluid. PET/CT further highlighted multiple hypermetabolic bone, hepatic, splenic and nodal lesions, diffuse peritoneal carcinomatosis (Fig. 1A, arrow), a large left anterior pelvic lesion and one hypermetabolic thicken-

ing of the skin in the left thigh. Biopsy of the thickening confirmed the diagnosis of metastatic melanoma.

Abdominal ultrasound confirmed the presence of ascites. A peritoneal drain was placed, analysis showed over 3'300 M/L polymorphonuclear neutrophils, confirming the diagnosis of a bacterial peritonitis. All ascites cultures remained negative. The patient was transferred to the oncology department and treated with antibiotics, according to local guidelines.

On admission, he had severe abdominal pain, projectile vomiting, and no bowel sounds. The diagnosis of ileus was established. A nasogastric tube was placed, corticoids and IV nutrition were started. A barium follow-through confirmed a localised ileus (Fig. 2A) with pathological distension of the digestive tract and cessation of opacification at the level of the left iliac fossa, importantly the upper digestive tract did not appear to have any obstacle (Fig. 2B).

The situation was carefully analysed by a multidisciplinary team (radiologist, visceral surgeon, medical oncologist) but no surgical procedure was possible to improve the patient's condition due to the diffuse peritoneal melanomatosis. Considering the insecurity and the emergency of the medical situation, and the absence of surgical possibilities, we started treatment with dabrafenib (150mg BID) and trametinib (2mg OD) via the nasogastric tube four days after the onset of ileus. The tube was put in suction for one hour, then clamped during oral treatment with both tyrosine kinase inhibitors (TKIs). Trametinib tablet was crushed and mixed with water, dabrafenib capsule was opened, and both drugs were administered via the nasogastric tube. The probe remained clamped for 4 hours. This manoeuvre was repeated twice per day. After 8 days the patient started to pass gazes and transit resumed. We performed a barium follow-through showing normal opacification of the digestive tract without detectable stenosis, Figure 2C and 2D.

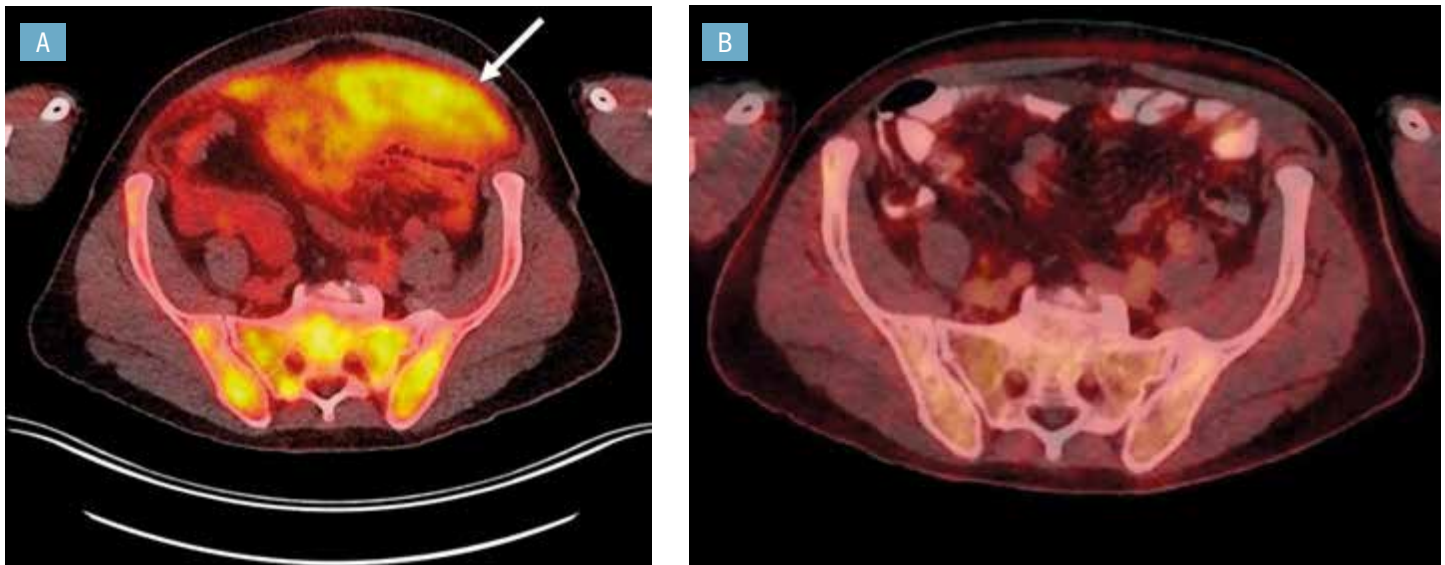


Fig. 1. PET/CT assessments before and 3 weeks after initiation of double inhibition. A: PET/CT at staging showing peritoneal carcinomatosis (white arrow); B: PET/CT 3 weeks after starting double inhibition showing a complete remission.

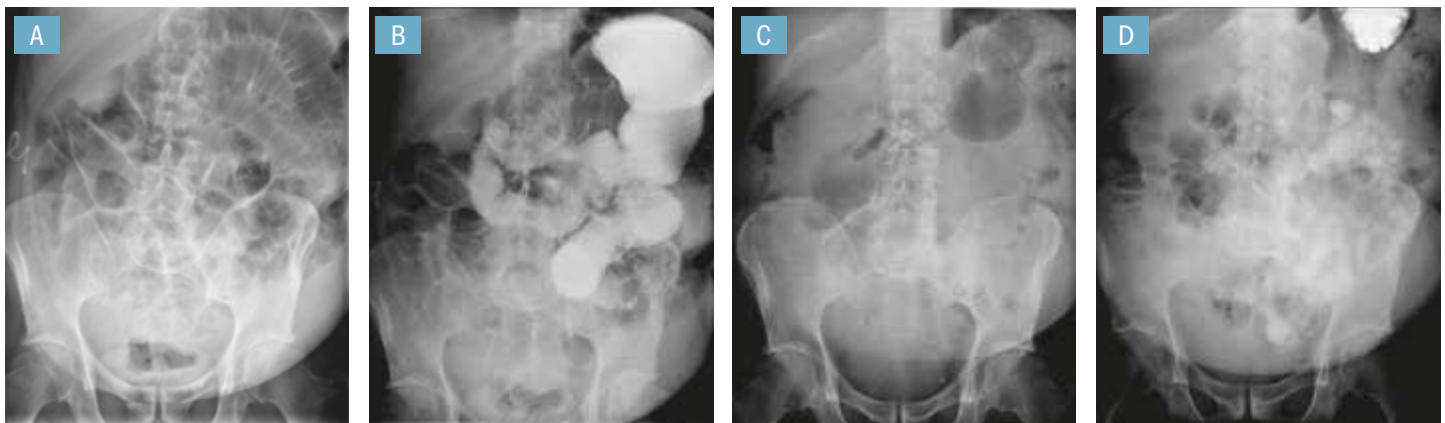


Fig. 2. Barium follow-through before and after initiation of tyrosine kinase. A: diffuse ileus; B: barium follow-through showing a late ileus; C and D: ileus resolution.

On day 12, Next Generation Sequencing from the skin metastasis showed a *BRAF V600E* mutation with *NRAS*, *KIT*, *GNAQ*, *GNA11* wild type and no PD-L1 expression.

Regarding the ascites, culture remained negative and cytology was negative on four occasions. The drain was removed after 15 days.

The patient was discharged 27 days after admission, able to eat and drink normally. He has recovered quickly and present now an excellent general condition. Complete remission was confirmed at 1 and 4 months after treatment

initiation. The patient progressed six months after starting TKI and was started on double immunotherapy but passed away shortly after.

## Discussion

It is generally admitted that oral treatments are contraindicated in case of paralytic or mechanical ileus. However, TKIs targeting driver mutations such as dabrafenib and trametinib in *BRAF* mutated melanoma may be the exception. Indeed, their high response rate, the kinetics of response, and the pharmacodynamical properties of this

new class of drugs are opening new possibilities that may overturn this paradigm.

*BRAF* mutations are found in approximately 50% of the melanoma with *V600E* being the most common substitution. Combining TKIs to inhibit both *BRAF* (e.g. dabrafenib, vemurafenib) and *MEK* (e.g. trametinib, cimetinib) was shown to improve overall survival and progression free survival, with a staggering 69% response rate [2, 3]. Interestingly, clinical benefit is often observed within a few weeks or even days.

The bioavailability of dabrafenib and trametinib is 95% and 72% respectively, with maximum plasma concentrations reached after approximately 2 hours [4]. These compounds are thus likely absorbed in the proximal part of the intestine. We found no data on the pharmacokinetics of dabrafenib and trametinib when administered as a water suspension through a nasogastric or other feeding tube. However, crushing medications can affect their bioavailability and thus lead to under [5, 6] - or overdosing [7]. A pharmacokinetic study in 16 patients showed that a pediatric oral formulation of trametinib given by mouth provided similar exposure (AUC) than intact tablets [8]. Based on pharmaceutical and pharmacological considerations, we hypothesised that dabrafenib and trametinib could be administered via transiently clamped nasogastric tube with the hope to resume a desperate situation. Since both drugs are poorly water-soluble [9], it was necessary to crush and rinse well the mortar during this process to avoid potential loss of the medications. The outcome was as hypothesized with a rapid clinical and radiobiological improvement observed in our patient suggested that dabrafenib and trametinib were well enough absorbed after nasogastric tube administration. The patient resumed a daily transit 8 days after starting double inhibition and ileus was fully resolved as testified by the barium follow-through performed 14 days after treatment initiation (Fig. 2C). The impressive response was confirmed on a PET/CT (Fig. 1B) on Day 18 and after 4 months.

This case exemplifies a dramatic response in the time of targeted therapy and molecular oncology. This is disrupting long lasting treatment paradigms with important impact for daily practice, provided that tissues are available for molecular analyses and fast turnover of the molecular results. This should be definitively be implemented in routine oncology.

## Conflict of Interests

The authors have declared that there is no conflict of interests.

## References

1. Davies H, Bignell GR, Cox C, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature* 417:949-954, 2002.
2. Long GV, Hauschild A, Santinami M, et al. Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III BRAF-Mutated Melanoma. *The New England Journal of Medicine, N Engl J Med* 377: 1813-1823, 2017.
3. Long GV, Flaherty KT, Stroyakovskiy D, et al. Dabrafenib plus trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with metastatic BRAF V600E/K-mutant melanoma: long-term survival and safety analysis of a phase 3 study. *Ann Oncol* 28: 1631-1639, 2017.
4. Larkin J, Ascierto PA, Dréno B, et al. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med* 371: 1867-1876, 2014.
5. Kim HY, Upadhyay PJ, Fahmy A, et al. Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations in the (Modern) Treatment of Melanoma. *Clin Pharmacokinet* 58: 1029-1043, 2019.
6. Bourdenet G, Giraud S, Artur M, et al. Impact of recommendations on crushing medications in geriatrics: from prescription to administration. *Fundam Clin Pharmacol* 29: 316-320, 2015.
7. Chiu JW, Chan K, Chen EX, et al. Pharmacokinetic assessment of dacomitinib (pan-HER tyrosine kinase inhibitor) in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (LA SCCHN) following administration through a gastrostomy feeding tube (GT). *Invest New Drugs* 33: 895-900, 2015.
8. Heath EI, Forman K, Malburg L, et al. A phase I pharmacokinetic and safety evaluation of oral pazopanib dosing administered as crushed tablet or oral suspension in patients with advanced solid tumors. *Invest New Drugs* 30: 1566-1574, 2012.
9. Cox DS, Allred A, Zhou Y, et al. Relative bioavailability of pediatric oral solution and tablet formulations of trametinib in adult patients with solid tumors. *Clin Pharmacol Drug Dev* 4: 287-294, 2015.
10. <https://www.ema.europa.eu/en>

## Correspondence:

Dr. Thibaud Kössler, MD PhD  
Hôpitaux Universitaires de Genève  
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4  
CH-1205 Genève  
thibaud.kossler@hcuge.ch

## 2021

- 26.-28.11. **8<sup>th</sup> ESO-SIOP Europe Masterclass in Paediatric Oncology** (online event)  
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland  
More information: [azampetti@eso.net](mailto:azampetti@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 02.12.  
St. Gallen, CH **9. Interdisziplinäres Prostatakarzinom-Symposium**  
Informationen: St. Gallen Oncology Conferences (SONK), Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen, Switzerland  
[info@oncoconferences.ch](mailto:info@oncoconferences.ch), [www.oncoconferences.ch](http://www.oncoconferences.ch)
- 16.-17.12.  
Konolfingen, CH **SAKK SMASH - SAKK Meets the hemato-oncological abstracts of ASH**, Schloss Hünigen  
or virtually  
More information: [www.sakk.ch/events](http://www.sakk.ch/events) or [tanja.brauen@sakk.ch](mailto:tanja.brauen@sakk.ch)

## 2022

- 08.01.  
Zürich, CH **GU Cancer Forum Zurich 2022**  
More information: [events@sakk.ch](mailto:events@sakk.ch)
- 27.01.  
Lausanne, CH **GU Cancer Forum Lausanne 2022**  
More information: [events@sakk.ch](mailto:events@sakk.ch)
- 04.-06.02.  
Bellinzona, CH **LyFE - Lymphoma Forum of Excellence**  
More information: [sarahjane.ortelligiannakis@eoc.ch](mailto:sarahjane.ortelligiannakis@eoc.ch), [www.lymphomaforum.ch](http://www.lymphomaforum.ch)
- 17.-19.02.  
St. Gallen, CH **St. Galler Fortbildung klinische Hämato-/Onkologie 2022**, Kongresszentrum Einstein  
Informationen: [www.kssg.ch/klinische-onkologie](http://www.kssg.ch/klinische-onkologie)
- 23.02.  
tbd **GU Cancer Forum Ticino 2022**  
More information: [events@sakk.ch](mailto:events@sakk.ch)
- 25.-26.02.  
St. Gallen, CH **10<sup>th</sup> Introductory Course in Genetic Counseling in Oncology 2022**, Fachhochschule St. Gallen  
More information: [events@sakk.ch](mailto:events@sakk.ch)
- 24.-26.03.  
Ascona, CH **World Oncology Forum: Global fight against cancer: past, present, future**  
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland  
More information: [sortelli@eso.net](mailto:sortelli@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 22.-24.04.  
Vodice, HR **Eastern Europe and Balkan Region Lung Cancer Refresher Course**  
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland  
More information: [dknupfer@eso.net](mailto:dknupfer@eso.net), [www.eso.net](http://www.eso.net)
- 05.-06.05.  
Zürich, CH **SAKK Semi-Annual Meeting**, Zürich Marriott Hotel  
More information: [events@sakk.ch](mailto:events@sakk.ch)
- 23.-25.06.  
Kartause  
Ittingen, CH **Palliative Care bei onkologischen Patienten**  
Informationen: St. Gallen Oncology Conferences (SONK), Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen, Switzerland  
[info@oncoconferences.ch](mailto:info@oncoconferences.ch), [www.oncoconferences.ch](http://www.oncoconferences.ch)
- 01.-02.09.  
St. Gallen, CH **Onkologiepflege Fortbildung**  
Informationen: St. Gallen Oncology Conferences (SONK), Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen, Switzerland  
[info@oncoconferences.ch](mailto:info@oncoconferences.ch), [www.oncoconferences.ch](http://www.oncoconferences.ch)

## 2023

- 15.-18.03.  
Vienna, A **18th St. Gallen International Breast Cancer Conference 2023**  
Informationen: St. Gallen Oncology Conferences (SONK), c/o Tumor and Breast Center ZeTuP  
Rorschacherstrasse 150, 9006 St. Gallen, Switzerland  
[sgbcc@oncoconferences.ch](mailto:sgbcc@oncoconferences.ch), [www.sg-bcc.org](http://www.sg-bcc.org)