



Krebsforschung in der Schweiz

Eine Publikation der Stiftung Krebsforschung Schweiz,
der Krebsliga Schweiz und der kantonalen Krebsligen über
die geförderten Forschungsprojekte
Ausgabe 2015

Impressum

© Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) und Krebsliga Schweiz (KLS)
Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Bereichs
Forschung, Innovation & Entwicklung.

Herausgeber und Bezugsquelle:

Krebsliga Schweiz
Effingerstrasse 40
Postfach 8219
CH-3001 Bern
Tel. +41 (0)31 389 91 16
scientific-office@krebssliga.ch
www.krebssliga.ch/forschung

Artikel-Nummer: 1034

Erscheinungsdatum: November 2015

Auflage Deutsch: 4400 Ex.

Auflage Französisch: 1300 Ex.

Auflage Englisch: 400 Ex.

Verantwortlich:

Dr. Rolf Marti

Leiter Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz, Bern
Geschäftsführer Stiftung Krebsforschung Schweiz, Bern

Projektleitung und Redaktion:

Dr. Ori Schipper

Kommunikationsbeauftragter Forschung, Innovation & Entwicklung,
Krebsliga Schweiz

Französisch-Übersetzung: Sophie Neuberg, Berlin,
www.wortlabor-online.de

Englisch-Übersetzung: Ellen Russon, East Sandwich,
Massachusetts, USA, www.ellenrusson.com

Bilder: simonehaug.com

Gestaltung: atelierrichner.ch

Druck: Ast & Fischer AG, Wabern

Dieser Bericht sowie alle früheren Ausgaben sind im PDF-Format
zu finden unter www.krebssliga.ch/forschungsbericht

Simone Haug (*1981 in Bern) lebt in Biel und arbeitet als freie Fotografin im In- und Ausland. Sie studierte Soziologie in Bern und Kunst an der Hochschule für bildende Künste Hamburg.

In ihren aktuellen Arbeiten nähert sich Haug aus verschiedenen Perspektiven und mit unterschiedlichen Techniken den Bildfragen und Arbeitsprozessen in der Teppichkunst an. Ihre Arbeiten sind im Rahmen von Aufträgen oder als künstlerische Projekte entstanden.

Bei aller Eigenständigkeit weisen sowohl der neugierige Blick fürs Detail wie auch die Röntgenaufnahmen eine Verwandtschaft mit der Wissenschaft auf. Auch die Teppiche könnten als Sinnbild für das vernetzte Vorgehen in der Krebsforschung stehen.

www.simonehaug.com

Krebsforschung in der Schweiz

Ausgabe 2015

Inhalt

4 Editorial

Thomas Cerny und Jakob R. Passweg

8 Forschungsförderung auf Erfolgskurs

Rolf Marti

18 Partnerorganisationen und Gremien

22 Die Wissenschaftliche Kommission

26 Preise für herausragende Leistungen bei der Krebserforschung und -bekämpfung

Ori Schipper

30 Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2017

Das Krebsregistergesetz in Griffweite

Rolf Marti und Ori Schipper

32 Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen

Überblick über die Aktivitäten der Krebsliga beider Basel

Michael J. Mihatsch und Markus Zuber

35 Liste der unterstützten Forschungsprojekte und Institutionen

40 Grundlagenforschung

43 Tumormikroumgebung und Metastasen

Curzio Rüegg

47 Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte

49 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

52 Klinische Forschung

55 Die EORTC: Eine Hauptfigur auf dem Gebiet der klinischen und translationalen Krebsforschung

Roger Stupp und Denis Lacombe

62 Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte

64 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

66 Psychosoziale Forschung

69 Die Erlebniswelt von Ärztinnen und Ärzten:
ein brachliegendes Forschungsfeld

Friedrich Stiefel und Céline Bourquin

75 Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte

77 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

78 Epidemiologische Forschung

81 Soziodemografische und sozioökonomische Ungleichheiten
in der Krebs-Früherkennung in der Schweiz

Idris Guessous

85 Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte

87 Liste der bewilligten Forschungsprojekte

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS), die Krebsliga Schweiz (KLS) und die kantonalen und regionalen Krebsligen haben im Jahr 2014 eine neue Rekordsumme in die Forschungsförderung stecken können. Das ist einerseits nur dank grosszügiger Spenden möglich. Andererseits hängt eine erfolgreiche Forschungsförderungstätigkeit auch davon ab, dass sichergestellt ist, dass die Gelder in die besten Projekte fliessen. Deshalb muss jedes Forschungsvorhaben eine strenge Evaluation der Wissenschaftlichen Kommission bestehen, bevor es unterstützt wird. Die Kommission der KLS und der KFS setzt sich aus 17 namhaften Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zusammen. Sie prüfen im Milizsystem und unter Einbezug internationaler Expertinnen und Experten die eingereichten Forschungsgesuche: Wie innovativ ist ein bestimmtes Projekt und wie gut stehen die Chancen für dessen erfolgreiche Durchführung? Die Kommission beurteilt dabei auch, was die Gesuchstellenden schon bis anhin geleistet haben und ob sie die richtigen Methoden zur Durchführung vorschlagen.

Aufgrund dieser klaren Kriterien erstellt die Kommission eine Rangliste, mit der sie die wissenschaftliche Spreu vom Weizen trennt. Dass die Kommission bei ihrer Begutachtungsarbeit hilfreich, fair und kompetent vorgeht – und dabei eine gute Auswahl trifft –, hat eine externe Evaluation kürzlich bestätigt. Doch darüber hinaus lässt sich auch die Tatsache, dass immer mehr Organisationen das Wissen und Können dieser Kommission in Anspruch nehmen, als weitere unabhängige Bestätigung ihrer qualitativ hochstehenden Arbeit sehen. Mehrere kantonale Krebsligen und die Stiftung Swiss Bridge verlassen sich schon seit einiger Zeit auf die Begutachtungsdienste der Wissenschaftlichen Kommission oder anderer spezifisch zusammengestellter Fachgremien. Im Jahr 2014



Thomas Cerny



Jakob R. Passweg

hat nun erstmals auch die Movember Foundation auf die Forschungsförderungskompetenz unserer Expertinnen und Experten zurückgegriffen. So sind über eine Million Franken in die Unterstützung einer klinischen Studie geflossen, die in der Schweiz und in Frankreich bessere Möglichkeiten zur Behandlung von Prostatakrebs untersucht.

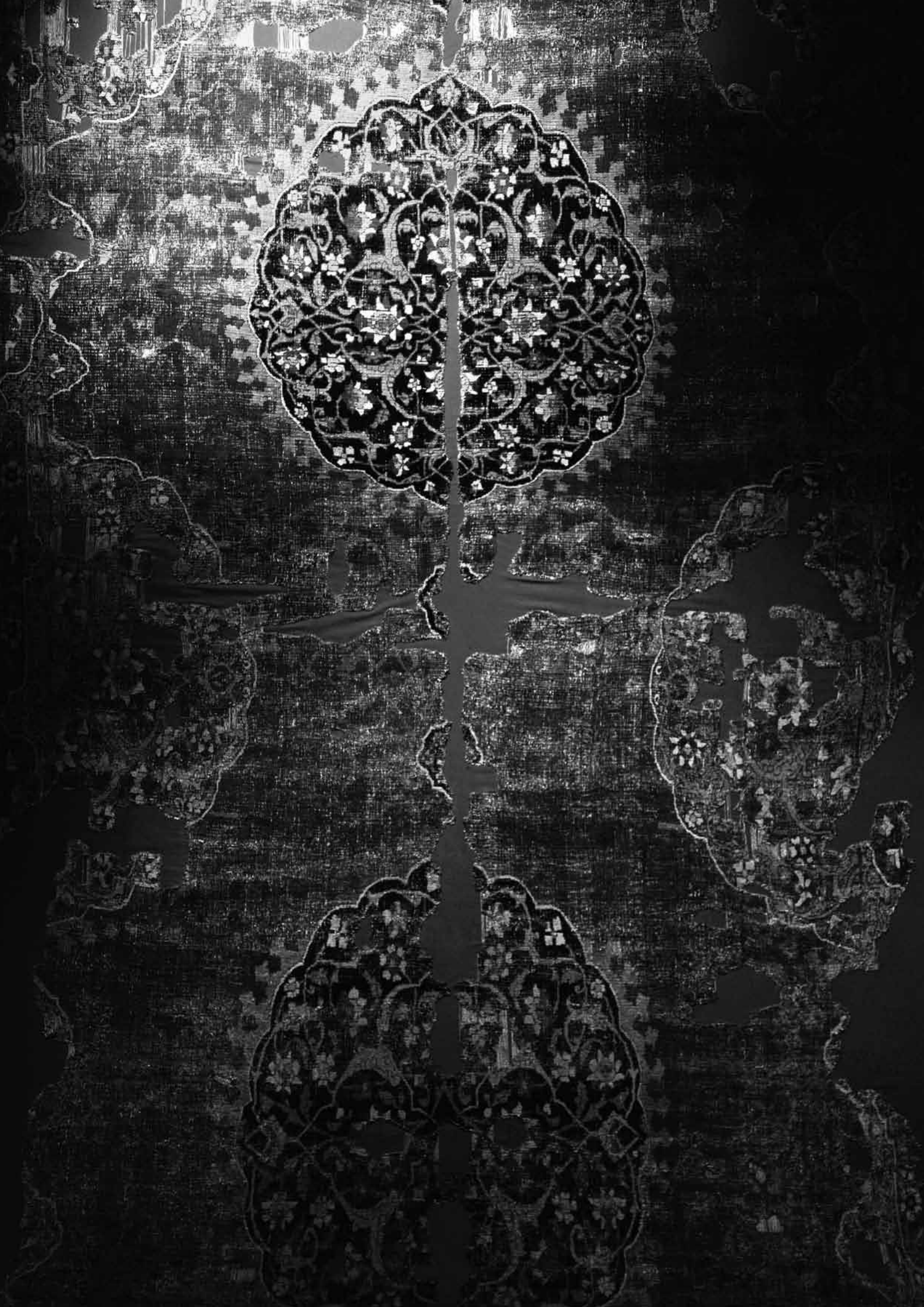
Dieses stetig wachsende Vertrauen in unsere Arbeit erfüllt uns mit Stolz – und bedeutet gleichzeitig eine immer grösser werdende Verpflichtung: Wir werden uns weiterhin anstrengen, gute, originelle und relevante Forschungsprojekte auszuwählen. Das dürfen nicht nur unsere Partnerorganisationen von uns erwarten. Das sind wir auch allen Spenderinnen und Spendern schuldig. Erst deren grosszügige Unterstützung ermöglicht es uns, Forschungsprojekte zu fördern, die sich nicht am Profit orientieren, sondern ausschliesslich die Verbesserung der Überlebenschancen und der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit Krebs zum Ziel haben.

A handwritten signature in black ink that reads "Alley".

Prof. Dr. med. Thomas Cerny
Präsident Stiftung Krebsforschung Schweiz

A handwritten signature in black ink that reads "Jakob Passweg".

Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg
Präsident Krebsliga Schweiz





Gemeinsam unterstützten die Stiftung Krebsforschung Schweiz, die Krebsliga Schweiz sowie acht kantonale Krebsligen die industrieunabhängige Krebsforschung in der Schweiz im Jahr 2014 mit total 22,9 Millionen Franken. Im wissenschaftlichen Wettbewerb konnte wiederum das beste Drittel der Projekte bewilligt werden, die den Patientinnen und Patienten hoffentlich schon bald einen direkten Nutzen bringen. Wir danken allen Spenderinnen und Spendern für ihr Vertrauen und ihre Unterstützung.

Direkt oder indirekt betrifft Krebs alle: Durchschnittlich entwickelt jede dritte Person in der Schweiz im Lauf ihres Lebens eine Krebserkrankung, und rund jeder vierte Todesfall ist krebsbedingt. Die Diagnose Krebs ist sowohl für Betroffene als auch für Angehörige ein einschneidendes und belastendes Ereignis. Doch dank der Fortschritte in Forschung, Früherkennung und Behandlung bedeutet die Diagnose für mehr als die Hälfte der Betroffenen kein Todesurteil mehr: Auch wenn meist nicht von einer «Heilung» im eigentlichen Sinn gesprochen werden kann (weil leider nicht ausgeschlossen ist, dass sich eine Krebserkrankung auch viele Jahre später wieder zurückmeldet), so leben immer mehr Betroffene noch fünf, zehn oder gar 20 Jahre nach ihrer Krebsdiagnose. Daher vergrössert sich die Gruppe der so genannten «Krebsüberlebenden» rasant. Während in der Schweiz 1990 weniger als 100 000 Personen fünf Jahre oder mehr nach der Diagnose noch lebten, sind es 20 Jahre später schon mehr als doppelt so viele. Diese Entwicklung stellt die Gesellschaft, aber auch die Krebsforschung, vor neue Herausforderungen.

Krebs: ein schwieriger Gegner

Weil sich Krebserkrankungen im Alter häufen und weil die Bevölkerung in der Schweiz zusehends älter wird, nimmt – hierzulande, aber auch weltweit – nicht nur die Anzahl Krebskranker, sondern auch die Bedeutung von Krebs in Zukunft wohl stark zu. Erschwerend im Kampf gegen Krebs ist auch die Tatsache, dass Krebs ein Sammelbegriff für inzwischen mehr als 200 unterschiedliche Erkrankungen ist. Einzelne Krebsarten werden mehr und mehr in spezifische Untergruppen aufgeteilt, die sich hinsichtlich Ursachen, Entstehung, Verlauf und Behandlung unterscheiden. Je mehr das Wissen um Krebs wächst, desto komplexer wird das Bild, das wir uns von Krebs machen müssen. Deshalb überrascht es nicht, dass Krebserkrankungen – trotz der zahlreichen Fortschritte, die die Medizin im Kampf gegen Tumoren errungen hat – jährlich mehr als 16 000 Tote in der Schweiz fordern und daher immer noch die zweithäufigste Todesursache sind.

Aus diesem Grund bleiben Forschung und Innovation in der Onkologie wichtig wie eh und je. Auf ihnen ruht die Hoffnung, dass sich die Überlebenschancen und die Lebensqualität von Krebspatientinnen und -patienten verbessern. Meist sind die im Rahmen einzelner Projekte oder Studien erzielten Fortschritte nur klein. Doch betrachtet man diesen Weg der vielen kleinen Schritte über einen grösseren Zeitraum, so sind die Erfolge deutlich sichtbar. Die Stiftung

Krebsforschung Schweiz (KFS), die Krebsliga Schweiz (KLS) sowie mehrere kantonale Krebsligen (KKL) setzen denn auch einen bedeutenden Teil der von Spenderinnen und Spendern erhaltenen Gelder für die Förderung von patientennaher Forschung ein: für Projekte, die den Patientinnen und Patienten einen möglichst direkten Nutzen bringen.

Vielfältige Forschungsbereiche

Dabei unterstützen die KFS, die KLS und die KKL Projekte aus dem gesamten Spektrum der Krebsforschung, zusammengefasst in den vier zentralen Bereichen Grundlagenforschung, klinische, psychosoziale und epidemiologische Krebsforschung. Die Grundlagenforschung untersucht, wie Krebszellen entstehen, wie sie sich vermehren und im Körper ausbreiten. Die klinische Forschung arbeitet einerseits mit Krebszellen und Tumorgewebe, um etwa neue Biomarker oder Angriffsziele («targets») zu identifizieren, die schliesslich zu verbesserten Diagnosemethoden oder wirksameren Medikamenten führen können. Andererseits bezweckt sie auch, im Rahmen von klinischen Versuchen mit Patienten neue, verbesserte Behandlungen zu etablieren oder

bereits bestehende Therapien zu optimieren. Die psychosoziale Forschung beschäftigt sich mit den psychischen und sozialen Auswirkungen einer Krebserkrankung. Sie hat zum Ziel, die Lebensqualität betroffener Menschen und ihrer Angehörigen zu verbessern. Die epidemiologische Forschung ermittelt beispielsweise die Häufigkeit von Krebskrankheiten in der Bevölkerung sowie die Bedeutung von Risikofaktoren für Krebserkrankungen wie Alter, Rauchen, mangelnde Bewegung, einseitige Ernährung oder ungünstige Umwelteinflüsse. Ausserdem fördern die KFS, die KLS und die KKL auch Forschungsprojekte aus den Bereichen Pflegewissenschaften, Prävention, Public Health sowie Versorgungsforschung.

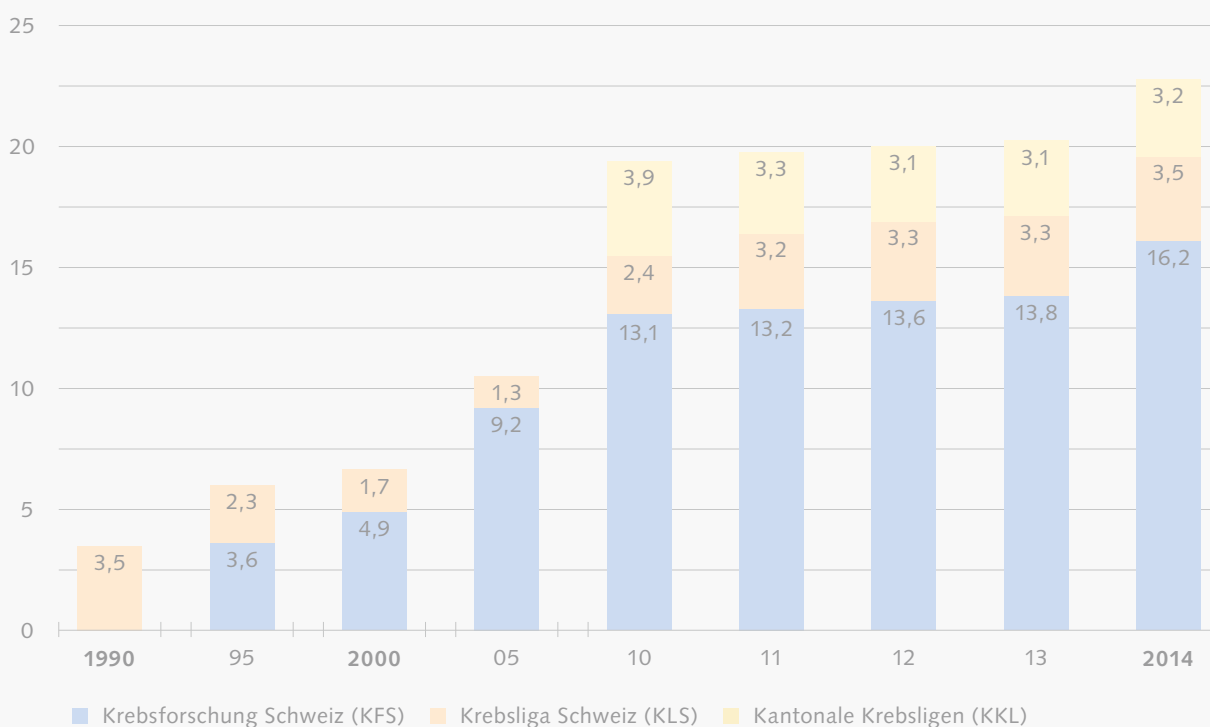
Neuer Spitzenwert von 22,9 Millionen Franken für die Krebsforschung

Im Jahr 2014 unterstützten die KFS, die KLS und die KKL verschiedene krebsrelevante Forschungsvorhaben mit insgesamt 22,9 Millionen Franken (Abbildung 1). Noch nie sind so viele Gelder in die Forschungsförderung geflossen. Der letztjährige Spitzenwert wurde um mehr als 2 Millionen Franken übertroffen. Mit dieser Rekordsumme förderten die

Abbildung 1
Beiträge von KFS, KLS und den KKL für die Forschungsförderung seit der Gründung der KFS im Jahr 1990

Die Forschungsfördermittel der KKL werden erst seit 2009 zentral erfasst und publiziert.

Betrag in Mio. CHF



drei Organisationen insgesamt 169 krebsrelevante Forschungsprojekte (Tabelle 1). Gut 70 Prozent der eingesetzten Mittel stammten von der KFS, den Rest steuerten zu etwa gleichen Teilen die KLS und die KKL bei.

Der Förderstrategie dieser Organisationen entsprechend floss der Löwenanteil der Gelder, 19,2 Millionen Franken oder 84 Prozent der Gesamtsumme, auch dieses Jahr wieder in die freie Projektforschung. Einen viel kleineren Anteil macht die Unterstützung von Stipendiatinnen und Stipendiaten aus. Insgesamt 2,2 Millionen Franken kamen sechs Forschungsorganisationen zugute, die elementare und unverzichtbare Grundleistungen für die klinische und epidemiologische Krebsforschung in der Schweiz erbringen. Schliesslich haben KFS und KLS auch internationale und nationale Organisationen und Programme wie etwa die «Union for International Cancer Control», die «European Organisation for

Research and Treatment of Cancer» oder das «Nationale Krebsprogramm II» mit namhaften Beträgen unterstützt. Weitere Beiträge flossen etwa auch in Projekte zur Krebsbekämpfung in Kuba, Nicaragua, Kamerun und Weissrussland. Schliesslich wurden zahlreiche Kongresse, Konferenzen und Workshops mit Beträgen zwischen 1000 und 15 000 Franken finanziert.

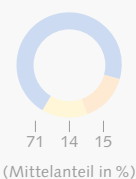
Die Aufschlüsselung der Fördermittel (aus der freien Projektforschung, den Stipendien und den Beiträgen für Forschungsorganisationen) auf die akademischen Institutionen zeigt, dass die Universität und das Universitätsspital Zürich im Jahr 2014 am erfolgreichsten bei der Gesuchseingabe waren (Tabelle 2).

10

Tabelle 1
Gesamtschau der Forschungsförderung von KFS, KLS und den KKL

Anzahl der bewilligten Gesuche und Höhe der gesprochenen Mittel im Jahr 2014 (alle Förderbereiche)

Total KFS, KLS und KKL	Freie Projektforschung	Stipendien	Forschungsorganisationen	Programme, Organisationen und Tagungen	Total
Anzahl bewilligter Gesuche	113	8	7	41	169
Bewilligte Mittel in kCHF	19 241	724	2 175	808	22 948
Anteil an bewilligten Mitteln in %	83,8	3,2	9,5	3,5	100
KFS					
Anzahl bewilligter Gesuche	48	5	6	20	79
Bewilligte Mittel in kCHF	13 084	566	1 975	608	16 233
Anteil an bewilligten Mitteln in %	80,6	3,5	12,2	3,7	100
KLS					
Anzahl bewilligter Gesuche	12	3	1	21	37
Bewilligte Mittel in kCHF	2 973	158	200	200	3 531
Anteil an bewilligten Mitteln in %	84,2	4,5	5,7	5,7	100
KKL					
Anzahl bewilligter Gesuche	53	–	–	–	53
Bewilligte Mittel in kCHF	3 184	–	–	–	3 184



Auch die anderen vier universitären Spitäler in Bern, Basel, Lausanne und Genf sowie die beiden Eidgenössischen Technischen Hochschulen in Zürich und Lausanne haben jeweils Forschungsbeträge von insgesamt zwischen 787 000 und mehr als 3 Millionen Franken erhalten.

Tabelle 2
Verteilung der Fördermittel 2014 von KFS und KLS auf die Forschungsinstitutionen

Forschungsinstitutionen	Anzahl Projekte	Betrag in kCHF	Anteil in %
Gastroenterologie Oberaargau	1	365	1,9
PSI Villigen *		36	0,2
SAKK/IBCSG/SPOG/SKKR	5	1 725	9,1
Universität/Inselspital Bern	13	3 099	16,3
FMI Basel	1	227	1,2
Universität/Universitätsspital Basel	10	2 409	12,7
IELSG	1	200	1,1
Ospedale San Giovanni Bellinzona	2	570	3,0
IOSI/IRB	1	59	0,3
Kantonsspital Freiburg	1	31	0,2
Universität Freiburg	1	329	1,7
Universität Genf/HUG	4	787	4,2
EPF Lausanne	3	1 111	5,9
Universität/CHUV Lausanne	7	1 748	9,2
Kantonsspital St. Gallen	1	67	0,4
Krebsregister St. Gallen	1	250	1,3
Kantonsspital Winterthur	1	292	1,5
NICER	1	250	1,3
ETH Zürich	4	983	5,2
Universität/Universitätsspital Zürich	17	4 418	23,3
Total	75	18 956	100

* Zusatzkredit für ein in den Vorjahren bewilligtes Projekt

Abkürzungen

CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
EPF	Ecole Polytechnique Fédérale
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
FMI	Friedrich-Miescher-Institut
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IBCSG	International Breast Cancer Study Group
IELSG	International Extranodal Lymphoma Study Group
IOSI	Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina
NICER	Nationales Institut für Krebs Epidemiologie und -registrierung
PSI	Paul Scherrer Institut
SAKK	Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
SKKR	Schweizer Kinderkrebsregister
SPOG	Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

Tabelle 3

Mittelzuteilung von KFS und KLS und Erfolgsquoten innerhalb der freien Projektforschung

	2013		2014	
	Gesuche	Mittel in kCHF	Gesuche	Mittel in kCHF
Alle Projekte				
Eingegangen/beantragt	173	38 164	167	47 956
Empfohlen	91		78	
Bewilligt	63	12 710	60	16 057
Erfolgsquote	36 %	33 %	36 %	33 %

Grundlagenforschung				
Eingegangen/beantragt	92	21 382	85	26 133
Empfohlen	48		47	
Bewilligt	26	5 624	29	8 708
Erfolgsquote	28 %	26 %	34 %	33 %

Klinische Forschung				
Eingegangen/beantragt	61	13 141	61	16 595
Empfohlen	31		19	
Bewilligt	25	5 096	19	4 960
Erfolgsquote	41 %	39 %	31 %	30 %

Psychosoziale Forschung				
Eingegangen/beantragt	11	2 017	9	2 013
Empfohlen	6		6	
Bewilligt	6	1 000	6	1 139
Erfolgsquote	55 %	50 %	67 %	57 %

Epidemiologische Forschung				
Eingegangen/beantragt	9	1 624	12	3 215
Empfohlen	6		6	
Bewilligt	6	990	6	1 250
Erfolgsquote	67 %	61 %	50 %	39 %

Ein gutes Drittel aller eingegangenen Gesuche bewilligt

Wie schon in den vorangegangenen Jahren blieb der Wettbewerb der Forschenden um die beschränkten Gelder in der freien Projektforschung 2014 unverändert hart: Von den 167 eingegangenen Forschungsgesuchen hat die Wissenschaftliche Kommission der KFS und der KLS 78 Projekte zur Finanzierung empfohlen. Davon konnten jedoch nur 60 unterstützt werden. Auch bei den beantragten Forschungsmitteln konnte nur ein Drittel der insgesamt geforderten Geldsumme bewilligt werden. Insgesamt verlangten die Forschenden fast 48 Millionen Franken, in die bewilligten Projekte flossen 16 Millionen Franken (Tabelle 3).

Am grössten war der Konkurrenzkampf in der Grundlagenforschung und in der klinischen Forschung. Wie schon in den Vorjahren profitierten Projekte im epidemiologischen und insbesondere auch im psychosozialen Bereich davon, dass leider nur wenige Gesuche eingereicht wurden, die den strengen Qualitätsanforderungen genügten. Bewilligt wurden in der epidemiologischen und psychosozialen Forschung jeweils sechs Projekte, sie machten die Hälfte oder gar zwei Drittel der eingegangenen Gesuche aus.

Neben der Qualität der Projekte – dem zentralen Kriterium der Forschungsförderung – zielt die Förderstrategie der KFS und der KLS auf die Unterstützung von Projekten ab, die hoffentlich Resultate erzielen, von denen Patientinnen und Patienten und ihr Umfeld profitieren. Deshalb sind 60 Prozent der Fördermittel für die so genannte patientennahe Forschung reserviert: 40 Prozent sind für die klinische Forschung vorgesehen, die restlichen 20 Prozent für Projekte aus dem psychosozialen und epidemiologischen Bereich. Doch auch im Jahr 2014 mussten die Förderorganisationen von dieser idealen Verteilung abweichen: Die Zahl der qualitativ hochstehenden patientennahen Projekte war zu klein. Obwohl alle zur Finanzierung empfohlenen Projekte gefördert wurden, floss weniger als die Hälfte der zur Verfügung stehenden Gesamtsumme in Projekte aus den Bereichen klinische, epidemiologische und psychosoziale Forschung. Davon profitierten die Projekte aus der Grundlagenforschung, die insgesamt 54 Prozent der Fördermittel erhielten, obwohl 18 qualitativ hochstehende Projekte aus diesem Bereich nicht finanziert werden konnten (Tabelle 3).

Unverzichtbare Dienstleistungen mit Forschungsvereinbarungen abgegolten

Die patientennahe Forschung wird jedoch nicht nur in der freien Projektforschung unterstützt. Finanziell abgegolten werden auch zentrale und unverzichtbare Grundleistungen, die sechs verschiedene Forschungsorganisationen zugunsten der klinischen und epidemiologischen Forschung in der Schweiz erbringen. In der klinischen Forschung sind dies beispielsweise Aufgaben wie die Erarbeitung von Studienprotokollen, die Koordination von nationalen und internationalen Multizenter-Studien sowie administrative Aufgaben für die Studienzulassung bei den Ethikkommissionen und der Zulassungsbehörde Swissmedic. Im Bereich der Krebsepidemiologie stellen die von der KFS unterstützten Organisationen den Forschenden ihr Know-how und ihre Ressourcen für Datensammlung, -management und -analyse der kantonalen und nationalen Krebsregister zur Verfügung (siehe Kasten «Die unterstützten Forschungsorganisationen in Kürze»).

Die unterstützten Forschungsorganisationen in Kürze

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)

Die SAKK führt als dezentrales akademisches Forschungsinstitut seit 1965 klinische Studien zur Krebsbehandlung in allen grösseren Spitälern der Schweiz durch. Sie umfasst ein Netzwerk von rund 20 Forschungsgruppen und ein Koordinationszentrum in Bern. Insbesondere bei seltenen Tumorerkrankungen arbeitet sie mit ausgewählten kooperativen Gruppen im Ausland zusammen. Ihr Ziel ist es, bestehende Krebsbehandlungen weiterzuentwickeln, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit neuer Therapien (Radiotherapie, Medikamente, Chirurgie) zu untersuchen und neue Behandlungsstandards zu setzen. Im Jahr 2014 nahmen 710 erwachsene Patientinnen und Patienten an 45 klinischen Studien der SAKK teil. Als unabhängige gemeinnützige Organisation verfolgt die SAKK keine kommerziellen Interessen.

International Breast Cancer Study Group (IBCSG)

Die international tätige IBCSG führt seit 1977 klinische Studien durch mit dem Ziel, die Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs zu verbessern. Die IBCSG ist eine Multizenter-Studiengruppe mit einem in Bern ansässigen Koordinationszentrum, einem Datenmanagement- und einem Statistikzentrum in den USA sowie einem für die Gesamtorganisation tätigen pathologischen Referenzlabor in Italien. In der Schweiz machen sämtliche Universitätskliniken, zahlreiche Kantonsspitäler sowie Onkologinnen und Onkologen mit eigener Praxis an IBCSG-Studien mit. Im Jahr 2014 nahmen weltweit fast 200 Patientinnen an sechs klinischen Studien der IBCSG teil.

Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER)

Als nationales Koordinationszentrum harmonisiert NICER die Arbeit der 14 kantonalen und regionalen Krebsregister. Sie führt die kantonal erhobenen Krebsdaten zusammen, sichert ihre Qualität und analysiert sie auf Bundesebene. Mit den im Netzwerk gesammelten Daten werden landesweite Statistiken über die Häufigkeit von Krebserkrankungen erstellt. Diese dienen etwa in der Gesundheitspolitik als Grundlage für Entscheidungen, die der Bevölkerung sowie einzelnen Krebspatientinnen und -patienten zugutekommen.

International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)

Die IELSG ist eine 1998 in Ascona gegründete Multizenter-Studiengruppe mit einem in Bellinzona ansässigen Koordinations- und Datenmanagementzentrum. Sie verfolgt das Ziel, internationale Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der extranodalen Lymphome zu koordinieren. Da diese Lymphome in diversen Organen auftreten, müssen sie mit unterschiedlichen Therapien bekämpft werden. Um deren Wirksamkeit zu testen, beteiligen sich über 200 internationale Institute an diesem Netzwerk.

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)

Die SPOG betreibt seit 1977 klinische Krebsforschung in der pädiatrischen Onkologie/Hämatologie mit dem Ziel, die Therapie und die Lebensqualität von krebskranken Kindern und Jugendlichen zu verbessern. Die SPOG ist ein national tätiger, unabhängiger Verein mit Sitz in Bern. Mitglieder sind sämtliche Schweizer Kliniken, die Kinder und Jugendliche mit Krebs betreuen, sowie das Schweizerische Kinderkrebsregister. Da kindliche Krebserkrankungen relativ selten sind, ist Forschung im Bereich Kinderkrebs nur im Rahmen internationaler Kooperationen möglich. Aktuell beteiligt sich die SPOG an über 20 klinischen Studien, in die rund 150 junge Patientinnen und Patienten aus der Schweiz eingeschlossen sind.

Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR)

Das SKKR ist das nationale Register für Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in der Schweiz. Es erfasst seit 1976 alle Neuerkrankungen, die bis zum Alter von 20 Jahren auftreten. Ausserdem dokumentiert es die Behandlung und führt Langzeituntersuchungen zu Gesundheit und Lebensqualität geheilter Kinder durch. Dadurch trägt es dazu bei, die Ursachen von Krebs bei Kindern und Jugendlichen zu erforschen, ihre Behandlung zu verbessern und Spätfolgen bei Betroffenen zu vermeiden. Das SKKR, das durch verschiedene Quellen finanziert wird, befindet sich am Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern und arbeitet eng mit der SPOG zusammen. Bisher wurden die Daten von über 9300 Kinderkrebspatientinnen und -patienten erfasst.

Tabelle 4

Unterstützung von Forschungsorganisationen

Mittelzuteilung der KFS gemäss Forschungsvereinbarungen in den Jahren 2009–2014

Betrag in kCHF

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)	600	600	600	600	800 *100	850 *200
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	560	560	560	500	450
Nationales Institut für Krebsepidemiologie und -registrierung (NICER)	–	–	200	200	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	–	–	–	200	200	200
Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)	100	100	100	150	150	150
Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR)	–	–	50	50	75	75
Total	1 260	1 260	1 510	1 760	2 075	2 175

* Mittelzuteilung der KLS

Tabelle 5

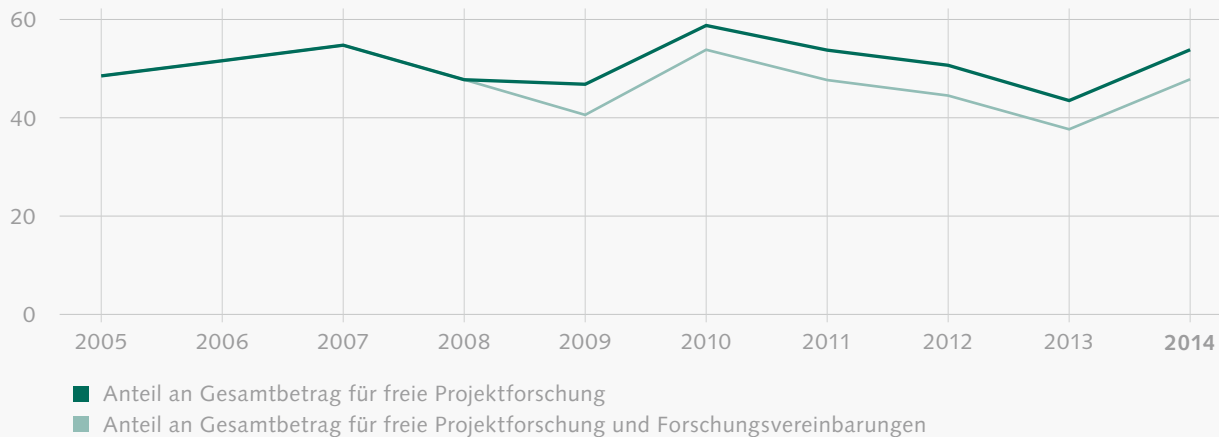
Die Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen im Überblick

Anzahl der unterstützten Projekte und Institutionen sowie Höhe der bewilligten Mittel im Jahr 2014 im Vergleich zu 2013

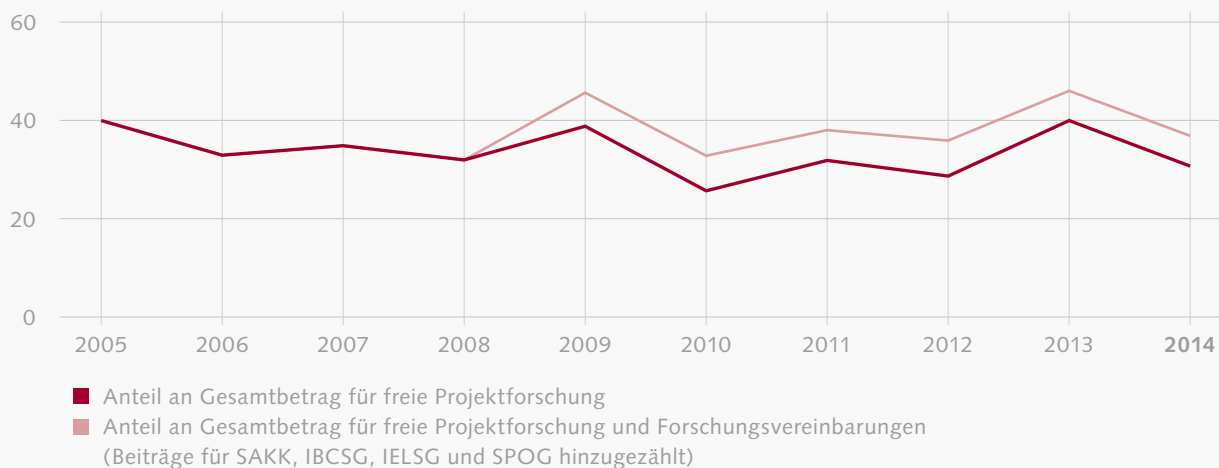
Krebsliga	Anzahl unterstützte Projekte und Institutionen		Bewilligte Mittel in kCHF	
	2013	2014	2013	2014
Aargau	0	1	0	48
Basel	10	7	300	400
Bern	9	6	438	402
Genf	14	16	1 235	1 305
Graubünden	0	3	0	80
Neuenburg	0	1	0	5
Ostschweiz	1	2	100	105
Schaffhausen	0	1	0	20
Tessin	5	4	268	250
Thurgau	3	1	112	33
Zentralschweiz	1	1	50	50
Zürich	10	8	642	486
Total	53	51	3 145	3 184

Abbildung 2
**Prozentuale Anteile der Mittelzuteilung in die verschiedenen Forschungsbereiche
im Zeitraum 2005–2014**

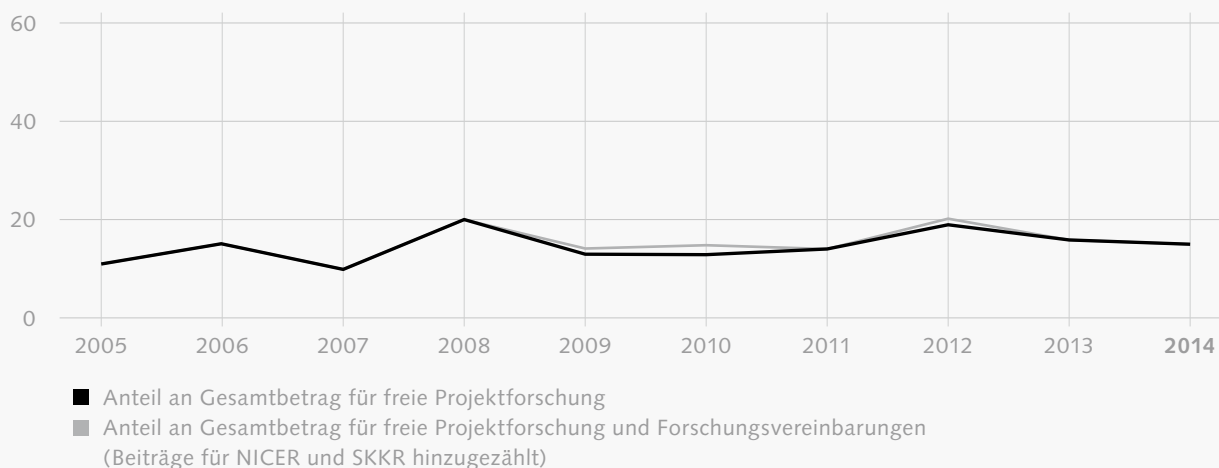
Grundlagenforschung
in Prozent



Klinische Forschung
in Prozent



Psychosoziale Forschung/Epidemiologie
in Prozent



Für ihren Aufwand werden die sechs Organisationen mittels Forschungsvereinbarungen entschädigt, die sowohl die Pflichten bezüglich Berichterstattung und Evaluation wie auch die Zielvorgaben für die Forschung klar und verbindlich regeln. Ausserdem müssen die Forschungsorganisationen eine eigenständige und nachhaltige Finanzierung sicherstellen, die ihr Fortbestehen unabhängig von den Beiträgen der KFS garantiert. Im Jahr 2014 bezahlte die KFS den sechs Forschungsorganisationen einen Gesamtbetrag in der Höhe von knapp 2 Millionen Franken aus. Weitere 200 000 Franken stammten von der KLS (Tabelle 4).

Werden auch die Forschungsvereinbarungen im Hinblick auf den idealen Verteilschlüssel berücksichtigt, so nähert sich die aktuelle Mittelzuteilung dem Ideal von 60 Prozent in die patientennahe Forschung an (Abbildung 2).

Förderaktivitäten der kantonalen Krebsligen

Im Vergleich zum Vorjahr unterstützten die KKL eine leicht geringere Anzahl von Projekten mit etwas mehr Geld: Die KKL finanzierten im Jahr 2014 insgesamt 51 Projekte mit total 3,2 Millionen Franken (Tabelle 5). Die grösste Summe investierte auch dieses Jahr die Krebsliga Genf, gefolgt von den Ligen in Zürich, Bern, Basel und im Tessin. Erfreulicherweise konnten 12 der insgesamt 19 kantonalen und regionalen Ligen Beträge zugunsten der Krebsforschung sprechen. Die von den KKL unterstützten Projekte und Institutionen sind auf den Seiten 35 bis 39 aufgeführt.

Allen Spenderinnen und Spendern, die mit ihrer Treue und Grosszügigkeit Fortschritte in der Krebsbekämpfung möglich machen, sind wir sehr zu Dank verbunden. Die Spenden zugunsten der Krebsforschung legen die Grundlage für Verbesserungen der Überlebenschancen und der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten.



Dr. Rolf Marti

Seit 2003 leitet Rolf Marti den Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung (ehemals: das Wissenschaftliche Sekretariat).

Er ist Mitglied der Geschäftsleitung der Krebsliga Schweiz und leitet die Geschäftsstelle der Stiftung Krebsforschung Schweiz.

Als Mitglied der Kerngruppe der «Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2017» gehören die Handlungsfelder Forschungsförderung sowie Epidemiologie und Monitoring zu seinen aktuellen Schwerpunktaufgaben.

Tel. +41 (0)31 389 91 45

rolf.marti@krebsliga.ch

www.krebsliga.ch/forschung

www.krebsforschung.ch

Partnerorganisationen und Gremien

18

Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS)

Die seit 1990 bestehende Stiftung Krebsforschung Schweiz fördert mithilfe von Spendengeldern sämtliche Bereiche der Krebsforschung: Grundlagenforschung sowie klinische, epidemiologische und psychosoziale Forschung. Ein besonderes Augenmerk gilt der Unterstützung von patientennaher Forschung, deren Resultate den Patientinnen und Patienten möglichst direkt nutzen. Verantwortlich für die Mittelverteilung an die Forschenden ist der Stiftungsrat der KFS. Er stützt sich bei der Entscheidung, welche Forschungsprojekte unterstützt werden, auf die Empfehlungen der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo), die alle Gesuche nach klar definierten Kriterien begutachtet. Die KFS unterstützt auch die Erarbeitung und Umsetzung von Massnahmen zur Krebsbekämpfung in der Schweiz, namentlich die «Nationale Strategie gegen Krebs 2014–2017».

Kontakt

Stiftung Krebsforschung Schweiz
Effingerstrasse 40
Postfach 7021
CH-3001 Bern
Tel. +41 (0)31 389 91 16
info@krebsforschung.ch
www.krebsforschung.ch

Krebsliga Schweiz (KLS)

Die Krebsliga setzt sich ein für eine Welt, in der weniger Menschen an Krebs erkranken, weniger Menschen an den Folgen von Krebs leiden und sterben, mehr Menschen von Krebs geheilt werden und Betroffene und ihre Angehörigen in allen Phasen der Krankheit und im Sterben Zuwendung und Hilfe erfahren. Die Krebsliga vereint den Dachverband Krebsliga Schweiz mit Sitz in Bern und 19 kantonale und regionale Ligen. Die Krebsliga Schweiz unterstützt die kantonalen Krebsligen durch Wissenstransfer, Serviceleistungen, Entwicklungen und Koordination auf nationaler Ebene. Sie informiert über Risikofaktoren und Früherkennungsmassnahmen und führt nationale Programme der Krebsprävention durch. Sie bietet spezifische Weiterbildungen für unterschiedlichste Berufsgruppen an und fördert die Krebsforschung.

Kontakt

Krebsliga Schweiz
Effingerstrasse 40
Postfach 8219
CH-3001 Bern
Tel. +41 (0)31 389 91 00
info@krebsliga.ch
www.krebsliga.ch

Kantonale Krebsligen (KKL)

Krebskranke und ihre Angehörigen erhalten in den 19 kantonalen und regionalen Krebsligen eine individuelle Beratung durch Fachleute – sowohl zu therapeutischen wie auch zu finanziellen und organisatorischen Fragen. Mitarbeitende der KKL begleiten Betroffene oft während längerer Zeit und unterstützen sie in schwierigen Situationen. Sie geben Auskunft bei Rechts- und Versicherungsfragen und helfen bei der Neuorganisation der sozialen und ökonomischen Situation. Sie vermitteln Kontakte zu weiteren unterstützenden Institutionen wie der Spitex. Geraten Betroffene wegen ihrer Erkrankung in Geldnot, können sie Unterstützungsbeiträge anfordern. Die KKL organisieren Gruppentreffen und Kurse, in denen die Betroffenen über ihre Ängste und Erfahrungen sprechen und den Umgang mit der Krankheit lernen können. Einige Ligen bieten spezialisierte psychoonkologische Betreuung für Kinder von krebsbetroffenen Erwachsenen an. Ausserdem existiert in einigen Kantonen ein ambulanter Onkologiepflegedienst, der Krebskranke zu Hause betreut.

Die KKL sind in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein tätig. Nicht jede KKL erbringt dieselben Dienstleistungen. Art und Umfang hängen stark von den finanziellen und personellen Ressourcen der jeweiligen Krebsliga sowie vom Angebot anderer Dienstleister ab.

Kantonale und regionale Krebsligen in der Deutschschweiz und in Liechtenstein

- Krebsliga Aargau
- Krebsliga beider Basel
- Bernische Krebsliga/
Ligue bernoise contre le cancer
- Krebsliga Graubünden
- Krebsliga Ostschweiz
- Krebsliga Schaffhausen
- Krebsliga Solothurn
- Thurgauische Krebsliga
- Krebsliga Zentralschweiz
- Krebsliga Zürich
- Krebsliga Zug
- Krebshilfe Liechtenstein

Kantonale Krebsligen in der französischsprachigen Schweiz und im Tessin

- Ligue fribourgeoise contre le cancer/
Krebsliga Freiburg
- Ligue genevoise contre le cancer
- Ligue jurassienne contre le cancer
- Ligue neuchâteloise contre le cancer
- Ligue valaisanne contre le cancer/Krebsliga Wallis
- Ligue vaudoise contre le cancer
- Lega ticinese contro il cancro

Der Stiftungsrat der Krebsforschung Schweiz

Der Stiftungsrat ist das oberste Organ der Krebsforschung Schweiz. Er wacht über den Stiftungszweck und bewirtschaftet das Stiftungsvermögen.

Der Stiftungsrat trifft sich zwei- bis viermal pro Jahr. Er entscheidet – aufgrund der Empfehlungen der Wissenschaftlichen Kommission – über die Verteilung der Mittel an die Forschenden.

20

Die acht ehrenamtlich tätigen Mitglieder des Stiftungsrats sind:



Präsident

Prof. Dr. med. Thomas Cerny
Kantonsspital St. Gallen
seit 2009 im Stiftungsrat



Prof. Dr. med. Daniel E. Speiser
Universität Lausanne
Vertreter der Grundlagenforschung
seit 2015 im Stiftungsrat



Vizepräsident

Prof. Dr. med. Richard Herrmann
Universitätsspital Basel
Vertreter der klinischen Krebsforschung
seit 2009 im Stiftungsrat



Erika Forster-Vannini
Alt-Ständerätin
St. Gallen
seit 2012 im Stiftungsrat



Prof. Dr. med. Matthias Egger
Universität Bern
Vertreter der epidemiologischen
Krebsforschung
seit 2009 im Stiftungsrat



Dr. med. Eduard Holdener
Therwil
seit 2009 im Stiftungsrat



Prof. Dr. med. Nicolas von der Weid
Universitäts-Kinderspital beider Basel
Vertreter der pädiatrischen
Krebsforschung
seit 2009 im Stiftungsrat



Kassier
Gallus Mayer
Bankfachmann
St. Gallen
seit 2009 im Stiftungsrat



bis 2014 im Stiftungsrat

Prof. Dr. em. Hans Hengartner
ETH Zürich und Universität Zürich
Vertreter der Grundlagenforschung

Der Vorstand der Krebsliga Schweiz

Oberstes Organ der Krebsliga Schweiz (KLS) ist die Delegiertenversammlung, der Vertreterinnen und Vertreter der kantonalen und regionalen Krebsligen angehören. Die strategische Leitung der KLS obliegt dem Vorstand. Dessen Mitglieder repräsentieren sowohl unterschiedliche Fachdisziplinen der Krebsbekämpfung wie auch die verschiedenen Landesteile.

21

Die elf Mitglieder des Vorstands sind:



Präsident
Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg
Chefarzt Klinik für Hämatologie
Universitätsspital Basel
seit 2007 im Vorstand



Kassier
Gallus Mayer
Bankfachmann
St. Gallen
seit 2009 im Vorstand



Vizepräsident
PD Dr. med. Gilbert Bernard Zulian
Chefarzt Abteilung für Palliativmedizin
Hôpital de Bellerive
Universitätsspital Genf
seit 2009 im Vorstand



Dr. med. Hans Neuenschwander
Ehemaliger Chefarzt Palliative Care
Ospedale regionale di Lugano
seit 2010 im Vorstand



Prof. Dr. med. Thomas Cerny
Chefarzt Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen
seit 1998 im Vorstand



Dr. med. Markus Notter
Radio-Onkologie
Lindenhof Spital Bern
seit 2013 im Vorstand



Prof. Dr. med. Daniel Betticher
Chefarzt Klinik für Onkologie
HFR Freiburg – Kantonsspital
seit 2006 im Vorstand



Corinne Ullmann
Geschäftsführerin
Krebsliga Schaffhausen
seit 2013 im Vorstand



Lucienne Bigler-Perrotin
Geschäftsführerin
Krebsliga Genf
seit 2009 im Vorstand



Dr. Brigitta Wössmer
Leitende Psychologin Psychosomatik
Universitätsspital Basel
seit 2011 im Vorstand



Karin Zimmermann
Pflegefachfrau/Wissenschaftliche
Mitarbeiterin
Inselspital Bern
seit 2014 im Vorstand



Die Mitglieder der WiKo 2015 (v.l.n.r.): Simone Benhamou, Pedro Romero, Martin Pruschy, Freddy Radtke, Ruth Chiquet-Ehrismann, Jürg Schwaller, Primo Schär, Beat W. Schäfer, Nancy Hynes (Präsidentin), Kurt Fritzsche, Friedrich Stiefel, Holger Moch, Maria Blettner, Jörg Beyer, Emanuele Zucca, Hans-Uwe Simon, Silke Gillessen, Rolf Marti (Leiter Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung). Auf dem Bild fehlt Curzio Rüegg.

Die Kriterien für qualitativ hochstehende Krebsforschung

Die Beurteilung der wissenschaftlichen Qualität von Forschungsgesuchen orientiert sich an folgenden Kriterien:

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

Die Wissenschaftliche Kommission (WiKo) begutachtet die Forschungsgesuche nach klaren Kriterien (siehe Kasten «Die Kriterien für qualitativ hochstehende Krebsforschung»). Bei der Evaluation der Gesuche steht immer die Frage im Zentrum, ob ein Forschungsprojekt wichtige neue Erkenntnisse erlangen kann, die dazu beitragen, die Vorbeugung oder die Behandlung von Krebs zu verbessern. Die WiKo beurteilt ebenfalls die Einzigartigkeit und die Durchführbarkeit der Forschungsvorhaben – und empfiehlt nur die besten zur Förderung. Besonderen Wert legt sie dabei auf patientennahe Forschung.

Die 18 Mitglieder der WiKo sind anerkannte Fachpersonen mit hervorragendem wissenschaftlichem Leistungsausweis. Zusammen decken sie alle für die Krebsforschung relevanten Forschungsbereiche ab. Seit dem Jahr 2015 setzt sich die Kommission aus

Vertreterinnen und Vertretern folgender Disziplinen zusammen:

- Grundlagenforschung: 6 Mitglieder (inklusive Präsidentin)
- klinische Krebsforschung: 8 Mitglieder
- Epidemiologie und Krebsprävention: 2 Mitglieder
- psychosoziale Krebsforschung: 2 Mitglieder

Jedes Forschungsgesuch wird von mehreren Fachexperten sorgfältig geprüft. Neben zwei Kommissionsmitgliedern prüfen auch internationale Begutachter die wissenschaftliche Qualität des Gesuchs (siehe Kasten «Der Ablauf der Gesuchsevaluation»). An der zwei Mal im Jahr stattfindenden Sitzung der WiKo werden die Projektanträge eingehend diskutiert und in eine Rangliste überführt. Darauf basierend trifft der Stiftungsrat der KFS beziehungsweise der Vorstand der KLS den Entscheid, welche Projekte eine finanzielle Förderung erhalten. Da die finanziellen Mittel limitiert sind, können leider nicht alle qualitativ hochstehenden Gesuche gefördert werden. Unterstützt werden ausschliesslich industrieunabhängige Forschungsprojekte.

Im Jahr 2014 hat die WiKo 167 Projektanträge evaluiert. Erneut stammte mehr als die Hälfte der eingereichten Gesuche aus der Grundlagenforschung. Im Durchschnitt hat jedes WiKo-Mitglied 19 Forschungsgesuche begutachtet.

Auf operativer Ebene wird die WiKo in ihrer wichtigen und verantwortungsvollen Aufgabe vom Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung der KLS unterstützt. Dieser organisiert die Ausschreibungen und das Peer-Review-Verfahren, tätigt die Auszahlung in jährlichen Tranchen und nimmt die Zwischen- und Schlussberichte aus den Projekten entgegen.

Der Ablauf der Gesuchsevaluation

Das Forschungsgesuch wird online eingereicht.



Das Gesuch wird zwei Mitgliedern der WiKo zugeteilt.



Die beiden WiKo-Mitglieder schlagen externe Begutachter vor.



Die externen Begutachter werden vom Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung für die Gesuchsbeurteilung angefragt.



Das Gesuch wird evaluiert. Pro Gesuch werden vier bis sechs Beurteilungen (Reviews) eingeholt, zwei davon erstellen Mitglieder der WiKo.



Das Gesuch mit den gesammelten Beurteilungen wird an der halbjährlichen Sitzung der WiKo eingehend diskutiert.



Nach der WiKo-Sitzung erstellt der Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung ein ausführliches Protokoll sowie eine Rangliste der Gesuche gemäss den Empfehlungen der Kommission.



Die Rangliste geht an die Vorstände von Krebsforschung Schweiz und Krebsliga Schweiz. Sie entscheiden, welche Gesuche finanzielle Unterstützung erhalten.



Der Gesuchsteller wird vom Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung über den Entscheid informiert. Die Reviews werden ihm in anonymisierter Form zur Verfügung gestellt.

Grundlagenforschung



Prof. Dr. Ruth Chiquet-Ehrismann
Friedrich-Miescher-Institut für
biomedizinische Forschung (FMI)
Basel
seit 2013, *unerwartet verstorben*
im September 2015



Präsidentin
Prof. Dr. Nancy Hynes
Friedrich-Miescher-Institut für
biomedizinische Forschung (FMI)
Basel
seit 2015



Prof. Dr. med. Pedro Romero
Ludwig Zentrum für Krebsforschung
Universität Lausanne
Lausanne
seit 2015



Präsident *bis 2014*
Prof. Dr. med. Martin Fey
Universitätsklinik für
Medizinische Onkologie
Inselspital
Bern



bis 2014
Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein
Universitätsklinik für
Medizinische Onkologie
Inselspital
Bern



Prof. Dr. Freddy Radtke
Institut suisse de recherche
expérimentale sur le cancer (ISREC)
Eidgenössische Technische Hochschule
Lausanne (EPFL)
Epalinges
seit 2007



Prof. Dr. Primo Schär
Departement Biomedizin
Universität Basel
Basel
seit 2010



Prof. Dr. med. Jürg Schwaller
Departement Biomedizin
Universitätsspital Basel
Basel
seit 2013

Klinische Forschung



Prof. Dr. med. Jörg Beyer
Klinik für Onkologie
Universitätsspital Zürich
Zürich
seit 2015



Prof. Dr. med. Hans-Uwe Simon
Institut für Pharmakologie
Universität Bern
Bern
seit 2008



Prof. Dr. med. Silke Gillessen
Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen
St. Gallen
seit 2013



PD Dr. med. Emanuele Zucca
Istituto Oncologico della Svizzera
Italiana (IOSI)
Ospedale San Giovanni
Bellinzona
seit 2013



Prof. Dr. med. Holger Moch
Institut für Klinische Pathologie
Universitätsspital Zürich
Zürich
seit 2006

Psychosoziale Forschung



Prof. Dr. med. Kurt Fritzsche
Abteilung für Psychosomatische
Medizin und Psychotherapie
Universitäts-Klinikum Freiburg
Freiburg im Breisgau, Deutschland
seit 2009



Prof. Dr. Martin Pruschy
Klinik für Radio-Onkologie
Universitätsspital Zürich
Zürich
seit 2010



Prof. Dr. med. Friedrich Stiefel
Service de psychiatrie de liaison
Centre hospitalier universitaire
vaudois (CHUV)
Lausanne
seit 2007



Prof. Dr. med. Curzio Rüegg
Departement für Medizin
Universität Freiburg
Freiburg
seit 2013

Epidemiologische Forschung



Prof. Dr. Beat W. Schäfer
Abteilung Onkologie
Universitäts-Kinderspital Zürich
Zürich
seit 2012



Prof. Dr. Simone Benhamou
Institut national de la santé et
de la recherche médicale (INSERM)
Paris, Frankreich
seit 2011



Prof. Dr. Maria Blettner
Institut für Medizinische Biometrie,
Epidemiologie und Informatik (IMBEI)
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Mainz, Deutschland
seit 2010

Preise für herausragende Leistungen bei der Krebserforschung und -bekämpfung

26

Der Robert-Wenner-Preis für exzellente Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler unter 45 Jahren ging 2014 an Dr. Mohamed Bentires-Alj vom Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung in Basel. Der Forscher wird für seine Arbeiten geehrt, die zu einem besseren Verständnis der molekularen Vorgänge in Brustkrebszellen beitragen. Den Krebspreis 2014 hat die Krebsliga Schweiz an Prof. Dr. med. Felix Gutzwiller verliehen für seine langjährigen Verdienste zugunsten einer umfassenden Gesundheitsförderung. Schliesslich teilten sich Prof. Dr. med. Laurence Zitvogel und Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein den mit 500 000 Franken dotierten Swiss Bridge Award 2014 für ihre Forschungsprojekte, mit denen sie bestimmten Aspekten der Immuntherapie auf den Grund gehen möchten.

Der Robert-Wenner-Preis ging 2014 an den Pharmazeuten Mohamed Bentires-Alj. Der in Casablanca geborene und an der Universität Liège in Belgien und der Harvard Medical School in den Vereinigten Staaten ausgebildete Forscher wurde für seine in der Schweiz erzielten wissenschaftlichen Erkenntnisse in der Brustkrebsforschung geehrt. So hat er mit seinem Team am Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung in Basel etwa gezeigt, welche Brustkrebsstammzellen Metastasen bilden oder wie Brustkrebszellen der Therapie entgleiten.



Der Preisträger des Robert-Wenner-Preises 2014 Mohamed Bentires-Alj mit dem damaligen Präsidenten der WiKo Martin Fey und dem Präsidenten der Krebsliga Schweiz Jakob R. Passweg (v.l.n.r.).

Dr. Ori Schipper

Kommunikationsbeauftragter des Bereichs Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz

Zahlreiche klinisch relevante Ergebnisse

Die Forschungsgruppe des Preisträgers verwendet genetisch veränderte Mäuse und dreidimensionale Kulturen von menschlichen Zellen, um dem Wechselspiel zwischen gesundem Brustgewebe und den Krebszellen auf die Spur zu kommen. Zu den zahlreichen klinisch relevanten Ergebnissen von Bentires-Aljs Forschungsarbeiten gehört die Identifikation eines bestimmten Eiweisses namens SHP2, das Brustkrebsstammzellen dazu verleitet, Metastasen zu bilden. Gelingt es in Zukunft, dieses Eiweiss zu blockieren – mehrere Pharmaunternehmen suchen schon gezielt nach SHP2-Inhibitoren –, verfügt die Medizin vielleicht erstmals auch über einen Ansatz, der die Metastasierung verhindert.

Eine andere wichtige Erkenntnis aus Bentires-Aljs Forschungslabor ist die Aufschlüsselung eines Mechanismus der Therapieresistenz von dreifach-negativem Brustkrebs. Die Zellen dieser besonders aggressiven und therapeutisch schwer zugänglichen Form parieren den Angriff neuer Wirkstoffe, indem sie auf andere komplementäre Signalwege ausweichen. Um diese Art von Brustkrebs zu bekämpfen, müssen vielleicht mehrere Medikamente gleichzeitig verabreicht werden, die nicht nur den zellulären Hauptsignalweg, sondern gleichzeitig auch die Nebensignalwege abklemmen. Ob sich diese Strategie bewährt, wird sich bald zeigen: Eine auf Bentires-Aljs Einsichten basierende klinische Studie ist am Universitätsspital Basel in Vorbereitung.

Hervorragender Netzwerker

Doch Bentires-Alj erzielt nicht nur in seinem Forschungslabor eindruckliche Resultate. Er ist auch massgeblich an der europäischen Vernetzung von Brustkrebsforschenden beteiligt. Das von ihm präsierte «European Network for Breast Development and Cancer labs» hat seit 2009 schon sieben jährliche Treffen organisiert, auf dem sich Forschende austauschen und neue Zusammenarbeiten lancieren können. Zudem hat Bentires-Alj auch auf regionaler Ebene ein Netzwerk mitbegründet: Das Basel Breast Consortium (www.BaselBC.org) hat zum Ziel, Projekte zur interdisziplinären Grundlagen-, klinischen und translationalen Forschung zu fördern.

Der Robert-Wenner-Preis

Der mit 100 000 Franken dotierte Preis wurde vom 1979 verstorbenen Gynäkologen Robert Wenner gestiftet. Die Krebsliga Schweiz vergibt ihn seit 1983 an unter 45-jährige Krebsforscherinnen und -forscher in der Schweiz. 80 000 Franken des Preisgeldes fliessen in ein laufendes Forschungsprojekt, die restlichen 20 000 Franken stehen zur freien Verfügung. www.krebsliga.ch/rwp



Felix Gutzwiller an der Verleihung des Krebspreises 2014.

Ein Leben für die öffentliche Gesundheit

Den Krebspreis 2014 hat die Krebsliga Schweiz dem Präventivmediziner und Gesundheitspolitiker Prof. Dr. med. Felix Gutzwiller verliehen. Der langjährige Direktor des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Lausanne (1983–1988) und des gleichnamigen Instituts in Zürich (1988–2013) wird für seinen grossen Einsatz zugunsten einer umfassenden Gesundheitsförderung, Früherkennung und Prävention sowie für sein Engagement für den Forschungsplatz Schweiz ausgezeichnet.

Gutzwiller hat sein Leben der Verbesserung der öffentlichen Gesundheit – auf neudeutsch der «Public Health» – gewidmet. Dieses soziale und politische Konzept zielt auf die Gesundheitsförderung, auf die Krankheitsvermeidung und auf die Erhöhung der Lebensqualität der breiten Bevölkerung ab. Auch als Gesundheits- und Wissenschaftspolitiker hat sich Gutzwiller nicht nur für gute Rahmenbedingungen für die Forschung in der Schweiz, sondern für eine umfassende Tabakprävention sowie für ein gesamtschweizerisches Krebsregister stark gemacht.

Der Krebspreis

Die Krebsliga Schweiz verleiht den mit 10 000 Franken dotierten Krebspreis seit 1960. Sie würdigt damit Personen, die sich mit herausragenden Forschungsarbeiten oder durch die engagierte Förderung von wissenschaftlichen Tätigkeiten zur Prävention, Früherkennung und Bekämpfung von Krebs verdient gemacht haben.
www.krebsliga.ch/krebspreis

Hoffnungsträgerin Immuntherapie

Die Stiftung Swiss Bridge hat ihren mit 500 000 Franken dotierten Preis im Jahr 2014 für Forschungsprojekte aus dem Bereich der Immuntherapie ausgeschrieben. Auf Immuntherapien ruhen zurzeit viele Hoffnungen. Sie stimulieren das menschliche Abwehrsystem, um ihm zu helfen, gegen die Krebszellen vorzugehen. Den Zuschlag haben Prof. Dr. med. Laurence Zitvogel vom Institut Gustave Roussy in Frankreich und Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein vom Inselspital Bern erhalten.

Das Projekt von Zitvogel wird mit 250 000 Franken unterstützt. Mit ihrem Team möchte die Wissenschaftlerin untersuchen, welche Rolle die Darmflora bei der Verabreichung und Wirkung von immuntherapeutischen Krebsmitteln spielt. Bestimmte Arten von Bakterien im Darm könnten die Wirkung der Behandlung verstärken, andere hingegen könnten sie schwächen.

Auch in das Projekt von Ochsenbein fliessen 250 000 Franken. Die Forschungsgruppe befasst sich mit Krebsstammzellen, die gegenüber Behandlungen resistent sind als andere Zellen und sich zudem unendlich teilen können. Diese Stammzellen sind für die Rückfälle und die Proliferation der Tumoren verantwortlich. Das Team um Ochsenbein hat eine Immuntherapie entwickelt, die vielleicht auch die Leukämienstammzellen eliminieren kann. Die Forschungsgruppe wird das Preisgeld verwenden, um vertieft an dieser Immuntherapie weiter zu forschen.

Für den Swiss Bridge Award 2014 haben sich insgesamt 45 Forschungsteams beworben. Ein internationales Expertengremium hat die Projektskizzen evaluiert und in einem zweistufigen Verfahren schliesslich die zwei Forschungsvorhaben aus Frankreich und der Schweiz auserkoren. Der Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung der Krebsliga Schweiz war erneut zuständig für die Ausschreibung und die Projektevaluation.

Swiss Bridge Award

Die Stiftung Swiss Bridge wurde im Jahr 1997 auf Initiative des Stiftungsratsmitglieds Thomas Hoeffli mit Unterstützung der Krebsliga Schweiz gegründet. Ihr Ziel ist es, mithilfe von privaten Spendern und Stiftungen qualitativ hochstehende in- und ausländische Forschungsprojekte im Kampf gegen Krebs finanziell zu unterstützen. Seit der Gründung der Stiftung hat Swiss Bridge mit über 25 Millionen Franken Forschungsarbeiten in Belgien, Brasilien, Deutschland, England, Frankreich, Israel, Italien, Norwegen, Schweden, Spanien und der Schweiz gefördert.



Dr. Ori Schipper

Ori Schipper ist promovierter Molekularbiologe und hat einen Nachdiplomkurs in Wissenschaftsjournalismus besucht.

Er kümmert sich seit Ende 2014 um die kommunikativen Aspekte der Forschungsförderung der Stiftung Krebsforschung Schweiz und der Krebsliga Schweiz.

Tel. +41 (0)31 389 93 31
ori.schipper@krebsliga.ch
www.krebsliga.ch/forschung
www.krebsforschung.ch

Umsetzung der Nationalen Strategie gegen Krebs

2014–2017

Das Krebsregistergesetz in Griffweite

30

In der Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2017 ist die Schaffung eines Bundesgesetzes über die Krebsregistrierung als Ziel im Handlungsfeld «Epidemiologie und Monitoring» definiert. Die parlamentarische Beratung des Gesetzesentwurfs hat begonnen, das Ziel befindet sich somit in Reichweite.

Krebsregister sind eine unentbehrliche Grundlage, um die Entwicklung von Krebserkrankungen zu verfolgen und etwa Häufungen von Fällen sicht- und erfahrbar zu machen. Nur mit den in den Krebsregistern enthaltenen Daten lässt sich eine wirkungsvolle Krebspolitik in der Schweiz ins Auge fassen. In der Schweiz werden zwar vielerorts kantonale oder regionale Krebsregister geführt. Doch die bisherige Situation ist in mehrfacher Hinsicht unbefriedigend: Da keine Meldepflicht besteht, werden Neuerkrankungen weder umfassend noch mit einheitlichen Methoden erfasst. Daher besteht kein schweizweit vergleichbarer Datensatz. Vielerorts sind auch die Regelungen und rechtlichen Rahmenbedingungen für die Nutzung der Krebsregisterdaten für Forschungszwecke ungenügend.

Für die fünf im Kampf gegen Krebs in der Dachgesellschaft Oncosuisse zusammengeschlossenen Organisationen sind die flächendeckende Krebsregistrierung sowie deren rechtliche Verankerung in einem Bundesgesetz von grosser gesundheitspolitischer Bedeutung. Es gilt, die heute von Kanton zu Kanton unterschiedlichen gesetzlichen Rahmenbedingungen

im Umgang mit sensiblen Patientendaten zu harmonisieren und den Weg für die dringend notwendige vollständige Erfassung aller Krebs-Neuerkrankungen in der Schweiz zu ebnet. Einzig aufgrund dieser Datenerfassung können Erfolge und Qualität etwa von systematischen Früherkennungsprogrammen oder regionale Unterschiede in der Behandlung von Krebserkrankungen quantitativ wie auch qualitativ gemessen werden. Solche Indikatoren bilden die Grundlage für verbesserte Perspektiven von Prävention, Früherfassung und Behandlung von Krebserkrankungen.

Der Bundesrat hat am 29. Oktober 2014 den Entwurf des Bundesgesetzes über die Registrierung von Krebserkrankungen (Krebsregistrierungsgesetz, KRG) und die entsprechende Botschaft ans Parlament überwiesen. Der Gesetzesentwurf regelt im Bereich der Krebsregistrierung die Erhebung, Registrierung und Weiterleitung von Daten für deren Auswertung und Veröffentlichung auf nationaler Ebene. Er sieht die Einführung einer Meldepflicht von diagnostizierten Krebserkrankungen durch Ärztinnen und Ärzte, Spitäler und andere private oder öffentliche Institutionen des Gesundheitswesens vor. In den Augen von Oncosuisse trägt das Gesetz den Anforderungen eines modernen Krankheitsmonitorings weitgehend Rechnung und ist auf seine Zweckbestimmung gut ausgerichtet.

Dr. Rolf Marti

Leiter des Bereichs Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz

Dr. Ori Schipper

Kommunikationsbeauftragter Bereich Forschung, Innovation & Entwicklung, Krebsliga Schweiz

Die parlamentarische Beratung hat Ende Mai 2015 begonnen. Dabei hat die Kommission für soziale Sicherheit und Gesundheit des Nationalrates auch Vertreterinnen und Vertreter der Krebsliga Schweiz, des Nationalen Instituts für Krebs epidemiologie und -registrierung (NICER), des Schweizer Kinderkrebsregisters und des Krebsregisters des Kantons Tessin zur Anhörung eingeladen. Zur Meinungsbildung sind die hier folgenden Fragen und Antworten anlässlich dieses Treffens ausgearbeitet worden.

Fragen und Antworten zum Entwurf des Bundesgesetzes über die Registrierung von Krebserkrankungen (KRG)

Weshalb braucht es Daten von Krebsregistern und wem dienen diese Daten?

Die kantonalen und regionalen Krebsregister sammeln Daten zum Auftreten und Verlauf von Krebserkrankungen in der Schweiz. Diese Daten sind eine unentbehrliche Grundlage für eine wirkungsvolle Public-Health-Politik und für eine zukunftsweisende Patientenversorgung. Die Daten helfen, die Versorgungs-, Diagnose- und Behandlungsqualität zu evaluieren und Präventionsmassnahmen zu verbessern. Ärzteschaft, Fachorganisationen, Forschende und Politikerinnen und Politiker müssen auf diese epidemiologischen Daten zurückgreifen können, um die Gesundheitsversorgung zu planen und um evidenzbasierte Entscheide in der Prävention und der Behandlung von Krebserkrankungen fällen zu können.

Weshalb wird die Krebsregistrierung in einem Bundesgesetz geregelt?

Bis anhin fehlt in der Schweiz eine gesetzliche Regelung zur flächendeckenden und standardisierten Erfassung von Krebsdaten und das Vorgehen in den einzelnen Kantonen ist sehr unterschiedlich. Das KRG nimmt Besonderheiten der Krebsregistrierung auf (zum Beispiel Monitoringzweck der Krebsregistrierung, Notwendigkeit der Erfassung von vollständigen Daten) und regelt diese in einem Bundesgesetz. Das KRG ergänzt so in sinnvoller Weise andere Gesetze im Gesundheitsbereich, wie etwa das Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (HFG).

Wie ist die Erfassung von Daten im KRG geregelt?

Bis anhin ist die Meldung von neuen Krebsfällen an die Krebsregister freiwillig. Ausserdem beteiligen sich nicht alle Kantone an der Registrierung von Krebsdaten. Die nationalen Krebsdaten sind daher unvollständig. Ausserdem variieren die Rahmenbedingungen für die Datenerfassung von Kanton zu

Kanton. Das geplante Gesetz regelt, wie Daten zu Krebserkrankungen standardisiert erhoben, registriert und weitergeleitet werden, um sie auf nationaler Ebene auswerten und veröffentlichen zu können. Damit wird eine schweizweit einheitliche und vollständige Krebsregistrierung sichergestellt.

Werden Aspekte des Datenschutzes und der Persönlichkeitsrechte angemessen berücksichtigt?

Das KRG legt grossen Wert auf den Persönlichkeitsschutz und auf den sicheren Umgang mit den Krebsregisterdaten. Die Persönlichkeitsrechte werden im Vergleich zur heutigen Situation deutlich ausgebaut (zum Beispiel Veto-, Informations- und Auskunftsrecht der Patienten).

Auf welchen Strukturen und Erfahrungen baut das KRG auf?

Das KRG baut auf den bisherigen Strukturen der Krebsregistrierung auf. Die Registrierung erfolgt weiterhin in den kantonalen Krebsregistern. Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen werden im Schweizer Kinderkrebsregister erfasst. Eine nationale Krebsregistrierungsstelle führt die erhobenen Daten zusammen, wertet sie jährlich aus und informiert die Öffentlichkeit über die Resultate.

Entstehen durch das KRG zusätzliche Kosten und wenn ja, in welcher Höhe?

Der Gesetzesentwurf verpflichtet den Bund, die nationale Krebsregistrierungsstelle und das Schweizer Kinderkrebsregister zu führen und zu finanzieren. Zudem soll er einen Verschlüsselungsdienst (Pseudonymisierungsdienst) und Hilfsmittel zur einheitlichen Datenerfassung und Datenübermittlung bereitstellen. Die daraus resultierenden finanziellen Aufwendungen des Bundes betragen rund 2,5 bis 3 Millionen Franken pro Jahr. 2014 betrug der finanzielle Aufwand des Bundes 1,4 Millionen Franken. Es fallen für den Bund somit zusätzliche Kosten in der Höhe von 1,1 bis 1,6 Millionen Franken an.

Forschungsförderung der kantonalen und regionalen Krebsligen

Überblick über die Aktivitäten der Krebsliga beider Basel

32

Die Krebsliga ist als Verband organisiert und besteht aus 19 kantonalen und regionalen Ligen sowie der Dachorganisation, der Krebsliga Schweiz. Im Jahr 2014 haben zwölf kantonale Krebsligen – darunter auch die Krebsliga beider Basel (KLBB) – Krebsforschungsprojekte und -institute mit insgesamt fast 3,2 Millionen Franken unterstützt. Als kantonale Liga in einem Universitätskanton versteht die KLBB die Vergabe von Forschungsbeiträgen als eine besonders wichtige und vornehme Aufgabe.

Die Krebsliga beider Basel (KLBB) wurde 1957 von zwei Basler Ärzten, Prof. Rudolf Nissen, Ordinarius für Chirurgie, und Prof. Theodor Koller, Ordinarius für Gynäkologie, gegründet. Die ersten zehn Jahre standen ganz im Zeichen des Aufbaus des Fürsorgedienstes – der heutigen psychosozialen Dienstleistungen –, der Vorsorgeuntersuchung und Früherfassung des Gebärmutterhalskrebses sowie der Öffentlichkeitsarbeit.

Der vierte Präsident der KLBB war Prof. Robert Wenner, erster Chefarzt für Gynäkologie am Kantonsspital Liestal. Die Krebsforschung wurde während seiner Amtszeit als Präsident der KLBB (1966 bis 1971) erstmals im Jahre 1966 mit 10 000 Franken



Die Wissenschaftliche Kommission (WiKo) der Krebsliga beider Basel (v.l.n.r.): Prof. Dr. Primo Leo Schär, Prof. Dr. med. Alfred Zippelius, PD Dr. med. Seraina Schmid, Prof. Dr. med. Lukas Bubendorf, Prof. Dr. med. Markus Zuber (Präsident), Prof. Dr. med. Georg A. Holländer, Prof. Dr. Ruth Chiquet-Ehrismann, Prof. Dr. med. Giulio Spagnoli und Dr. Mohamed Bentires-Alj.

Prof. Dr. med. Michael J. Mihatsch
Vizepräsident der Krebsliga beider Basel

Prof. Dr. med. Markus Zuber
Präsident der Wissenschaftlichen Kommission der Krebsliga beider Basel

gefördert, das entsprach ungefähr einem Zwölftel der Ausgaben in diesem Jahr. Gleichzeitig entstand am damaligen Bürgerspital – den heutigen Universitätskliniken Basel – eine onkologische Abteilung. Im gleichen Jahr wurde zudem auch das Krebsregister beider Basel gegründet. Die Subkommission für Krebsforschung mit drei Mitgliedern bildete sich im Jahre 1969.

Wenner gründete 1977 mit seiner Frau die Robert-Wenner-Stiftung zur Unterstützung der Krebsforschung. Seit 1983 wird der nach ihm benannte Robert-Wenner-Preis für exzellente Forschung im Bereich der Krebsbekämpfung regelmässig von der Krebsliga Schweiz vergeben.

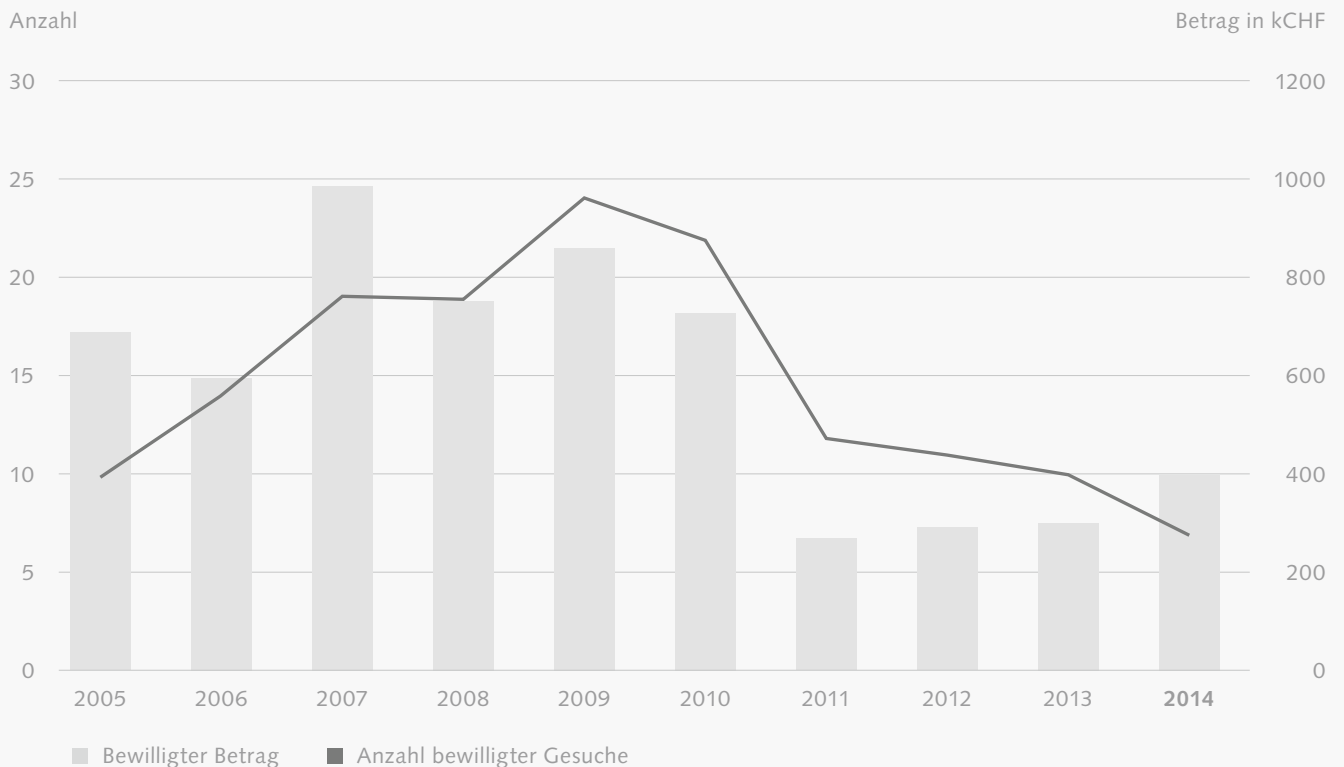
In den Folgejahren wurde die Förderung der Krebsforschung als eine besonders wichtige und vornehme Aufgabe der KLBB – einer kantonalen Krebsliga in einem Universitätskanton – verstanden. Die Forschungsförderung erreichte im Jahre 1997 mit finanziellen Aufwendungen von 1,2 Millionen Franken, also zwei Dritteln der damaligen jährlichen Ausgaben, einen Höhepunkt.

Die KLBB pflegt diese Tradition auch heute noch, aufgrund der globalen Finanzkrise leider auf niedrigerem Niveau. So hat die KLBB in den letzten zehn Jahren 148 Forschungsprojekte mit insgesamt etwa 6 Millionen Franken unterstützt (siehe Abbildung). Die zur Verfügung stehenden Gelder werden heute zu gleichen Teilen an Nachwuchsforschende (zur Anschubfinanzierung) und an etablierte Forschende (etwa für Pilotprojekte oder zur Ko-Finanzierung grösserer Studien) vergeben.

Die KLBB hält sich dabei an folgende Grundsätze:

- Gefördert werden Forschungsprojekte aus allen Gebieten der Krebsforschung: Grundlagenforschung, klinische Forschung und Forschung auf den Gebieten der Psychoonkologie, Sozial- und Palliativmedizin.
- Nicht das Thema bestimmt die Förderungswürdigkeit, sondern allein die Qualität.
- Ziel ist es, dass die Resultate der geförderten Projekte in renommierten Fachzeitschriften publiziert werden.

Abbildung
Förderung wissenschaftlicher Projekte 2005–2014



Um die Qualität der geförderten Forschungsprojekte garantieren zu können, stützt sich der Vorstand der KLBB auf eine unabhängige Wissenschaftliche Kommission (WiKo). Die WiKo besteht aus neun Mitgliedern (siehe Foto), die sich ehrenamtlich engagieren. Die WiKo trifft sich ein bis zwei Mal im Jahr, um die eingegangenen Forschungsgesuche auf ihren wissenschaftlichen Nutzen und ihren möglichen Wert für die Krebsprävention, die Tumorerkennung sowie -bekämpfung zu prüfen. Alle Mitglieder sind renommierte Krebsforschende, sie bringen auch Erfahrungen aus vergleichbaren Kommissionen etwa des Schweizerischen Nationalfonds oder der Onco-suisse mit.

Die finanziellen Mittel für die Forschung stammen aus Spenden und Legaten – oder werden an speziell für die Forschungsförderung organisierten Veranstaltungen wie etwa der Krebsgala gesammelt. Um die regionale Bevölkerung zu informieren, organisiert die KLBB alle zwei Jahre öffentliche Veranstaltungen. Dabei erläutern die unterstützten Forschenden in verständlichen Kurzreferaten, wie ihre Arbeiten zum Verständnis der Krebskrankheit beigetragen haben und wie diese Erkenntnisse den Krebskranken zugutekommen.

Schon Rudolf Nissen hat anlässlich der Gründung der KLBB in einem Aufruf an die Öffentlichkeit betont, dass der Kampf gegen den Krebs nur erfolgreich sein kann, wenn möglichst viele Menschen mithelfen. Diesem Grundsatz ist die KLBB auch heute noch verpflichtet: Sie regt ihre Mitglieder an, sich für Forschung zu interessieren, und bietet ihnen die Möglichkeit, die von ihr geförderten Forschenden persönlich kennenzulernen. Die KLBB ist überzeugt: ohne Forschung kein Fortschritt.



Prof. Dr. med. Michael J. Mihatsch

Michael Mihatsch ist Vizepräsident der Krebsliga beider Basel. Der Nierenspezialist leitete von 1988 bis zu seiner Emeritierung im Jahre 2007 das Institut für Pathologie des Universitätsspitals Basel. Seither ist er als Konsiliararzt für Nierenpathologie am Institut tätig.



Prof. Dr. med. Markus Zuber

Markus Zuber ist Chefarzt der Chirurgischen Klinik am Kantonsspital Olten und ärztlicher Direktor der Solothurner Spitäler AG. Er präsidiert die Wissenschaftliche Kommission der Krebsliga beider Basel seit dem Jahr 2000.

Kontakt

Karin Fäh
Geschäftsführerin der Krebsliga
beider Basel
Tel. +41 (0)61 319 99 88
k.fae@klbb.ch
www.klbb.ch

Liste der unterstützten Forschungsprojekte und Institutionen 2014

Aufgeführt sind die Förderbeiträge für das Jahr 2014.

Krebsliga Aargau

Datta Niloy | Systematic review and meta-analysis of re-irradiation with hyperthermia for loco-regional recurrent breast cancer

Institut für Radio-Onkologie, Kantonsspital Aarau, Aarau

CHF 47 761.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

Krebsliga beider Basel

Bentires-Alj Mohamed | Effects of PIK3CA mutations on mammary cell fate and breast cancer

Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 100 000.– | Laufzeit: 1.6.2014–31.5.2016

Dirnhofer Stephan | Familial primary mediastinal large B-cell lymphoma: elucidation of its pathogenesis by in-depth genomic analysis

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 35 000.– | Laufzeit: 1.7.2014–30.6.2015

Hemmings Brian A. | Sensitization to chemotherapy by interfering with MNK pathway in human gliomas

Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 70 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–30.6.2015

Hirt Christian | Characterization of TCR-repertoire in primary colorectal cancer and evaluation of their functional potential

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 25 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–30.11.2014

Matter Matthias | Identification of DNA damage, which promote liver cancer development

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 20 000.– | Laufzeit: 1.10.2014–31.3.2016

Mindt Thomas L. | Development of ^{99m}Tc-tricarbonyl-based radiotracers with improved pharmacokinetic profiles for efficient tumour targeting

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 70 000.– | Laufzeit: 1.7.2014–1.3.2015

Müller Philipp | The antibody drug conjugate T-DM1 meets anti-tumour immunity – implications for combinations with immunotherapy

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 80 000.– | Laufzeit: 1.7.2014–30.6.2016

Bernische Krebsliga/Ligue bernoise contre le cancer

Banz Vanessa | Targeting YAP for the treatment of hepatocellular carcinoma using verteporfin and VisudyneTM: a promising new strategy

Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bern

CHF 100 000.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.5.2016

Berezowska Sabina | Resistance mechanisms to ALK inhibitors in EML4-ALK positive non-small cell lung cancer (NSCLC) – the role of autophagy

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 32 000.– | Laufzeit: 1.10.2014–30.9.2015

Gloy Viktoria | Preventing and reducing adverse events in radioiodine therapy of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis

Departement Klinische Forschung, Universität Bern, Bern

CHF 45 000.– | Laufzeit: 1.6.2015–31.12.2016

Hall Sean | Role of PD-L1-expressing pericyte-like cells in non-small cell lung cancer

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

CHF 60 000.– | Laufzeit: 1.2.2015–31.1.2016

Peng Ren-Wang | Functional identification and molecular targeting of human lung cancer stem cells

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

CHF 105 000.– | Laufzeit: 1.4.2015–30.9.2015

Sokol Lena | cDNA library for (mi)RNA detection in distinct cell populations or archived FFPE colorectal cancer tissue

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 60 000.– | Laufzeit: 1.3.2015–28.2.2016

Ligue genevoise contre le cancer

Ansari Marc | Association of a CTH gene variant with veno-occlusive disease in children receiving busulfan before haematopoietic stem cell transplantation

Département de pédiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 50 500.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2014

Bridevaux Pierre-Olivier | Short-term preoperative rehabilitation for patients with lung cancer: a randomized trial

Service de pneumologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 50 000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

Bühler Léo | New radioisotopes for the treatment of brain and pancreatic cancer

Service de chirurgie viscérale et de transplantation, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 120 000.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2014

Cohen Marie | Novel therapeutic approaches against ovarian cancer recurrence

Département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 99 168.– | Laufzeit: 1.1.2012–31.12.2014

Curran Joseph | The 5'UTR fingerprint: a new diagnostic marker for breast cancer

Département de microbiologie et médecine moléculaire, Université de Genève, Genève

CHF 106 909.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

Farina Annarita | Identification and quantification of clinically relevant biomarkers for difficult to diagnose digestive malignancies

Département de science des protéines humaines, Université de Genève, Genève

CHF 130 000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2015

Kruihof Egbert | Regulation of procoagulant activities of acute promyelocytic leukaemia cells
Département des spécialités de médecine, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 8000.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2014

Le Gal Frédérique | Skin cancer screening using high-sensitivity infrared imaging
Service de dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 30 000.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2014

Le Gal Frédérique | Beta-blockers in the adjuvant treatment of melanoma, an interventional clinical study
Service de dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 133 178.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2015

Mandriota Stefano | The ATM/p53 signalling pathway in the regulation of cellular senescence
Département de pédiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 100 230.– | Laufzeit: 1.1.2012–31.12.2014

37

Martinou Jean-Claude | Role of the mitochondrial pyruvate carrier in the proliferation and metastasis of breast cancer cells
Département de biologie cellulaire, Université de Genève, Genève
CHF 96 000.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2014

Pittet-Cuénod Brigitte | Which is the best technique of reconstruction after mastectomy?
A retrospective evaluation of three techniques
Chirurgie plastique reconstructive et esthétique, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 11 555.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

Preynat-Seauve Olivier | Identification of miRNA targets for glioblastoma using a novel in vitro model
Laboratoire d'immuno-hématologie transfusionnelle, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 99 986.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

Reith Walter | Identifying the cellular functions and regulatory networks that underlie the link between microRNA-155 and cancer
Département de pathologie et d'immunologie, Université de Genève, Genève
CHF 111 159.– | Laufzeit: 1.1.2012–31.12.2014

Walker Paul | Improving the efficacy of glioma immunotherapy
Service d'oncologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 88 054.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2016

Wehrle-Haller Bernard | Kinase-independent functions of the receptor tyrosine kinase c-kit in the persistence and adhesion of cancer stem cells to their environmental niche
Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Centre médical universitaire (CMU), Genève
CHF 70 500.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

Krebsliga Graubünden

Cathomas Richard | Clinical research for the long-term follow-up of patients
Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 40 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.12.2016

Cathomas Richard | Project on testicular cancer
Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 20 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.12.2016

Zwahlen Daniel | 3D in vitro tumour model using a self-developed microfluidic chip for spheroids of bladder cancer cells
Radio-Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 20 000.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.12.2015

Ligue neuchâteloise contre le cancer

Bulliard Jean-Luc | Sun protective behaviour and knowledge in primary and secondary schoolchildren in Western Switzerland

*Institut universitaire de médecine sociale et préventive,
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne*
CHF 5000.– | Laufzeit: 1.5.2014–31.12.2015

Krebsliga Ostschweiz

Ludewig Burkhard | Systems biology approach to molecularly characterize the lung cancer microenvironment

Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 100 000.– | Laufzeit: 1.1.2012–31.12.2015

Magaya-Kalbermatten Natalie | Master studies in palliative care at the King's College London in London, United Kingdom

Klinik für Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 5000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2015

Krebsliga Schaffhausen

Albisser Heidi | Day to day ethics in out-of-hospital health care services: development of an ethical decision-making model

Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel, Basel
CHF 20 000.– | Laufzeit: 1.10.2014–30.9.2017

Krebsliga Thurgau

Legler Daniel | Breast cancer project

Biotechnologie Institut Thurgau, Universität Konstanz, Kreuzlingen
CHF 33 333.– | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

Lega ticinese contro il cancro (Fondazione ticinese ricerca sul cancro)

Civenni Gianluca | Isolation, expansion in vitro and characterization of epithelial stem cells from human prostate biopsies

Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 100 000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

Frattini Milo | Mirna: a new mechanism of MGMT silencing in glioblastoma with a possible effect on temozolomide sensitivity

Istituto cantonale di patologia, Locarno
CHF 50 000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

Grassi Fabio | Role of the chemokine receptor CXCR4 in the pathophysiology of central nervous system infiltration in T-cell leukaemia

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Università della Svizzera italiana, Bellinzona
CHF 50 000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

Roggero Enrico | Comparison study to evaluate the impact of a multi-disciplinary board on the treatment of patients with prostate cancer

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 50 000.– | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

Krebsliga Zentralschweiz

Diebold Joachim | Lung cancer survival in Central Switzerland in the era of personalized medicine
Zentralschweizer Krebsregister, Luzerner Kantonsspital, Luzern
CHF 50 000.- | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2016

Krebsliga Zürich

Arlt Matthias | Importance of BHLHB9 in dormancy, reactivation and chemo-resistance of osteosarcoma metastases
Departement für Orthopädie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich
CHF 71 850.- | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2015

Manz Markus | Intestinal microbial changes in patients with acute leukaemia during chemotherapy – impact on infections, tumour response and outcomes
Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 23 700.- | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2015

Müller Anne | Epigenetic silencing of tumour suppressor genes in the pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma
Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich
CHF 77 215.- | Laufzeit: 1.1.2013–31.12.2015

Münz Christian | Boosting of NY-ESO-1 specific re-directed T-cells
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 64 545.- | Laufzeit: 1.1.2012–31.12.2014

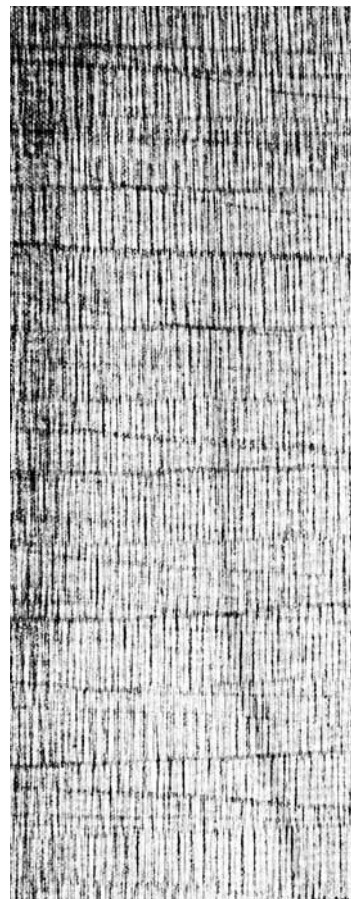
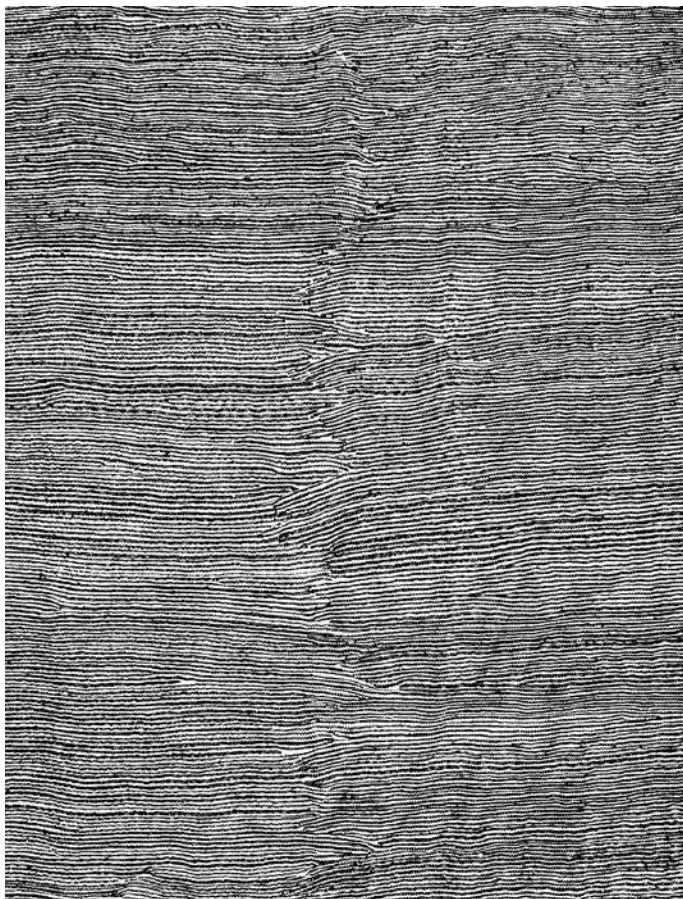
Pruschy Martin | The combined treatment modality of radiotherapy with TH-302
Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 15 000.- | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014

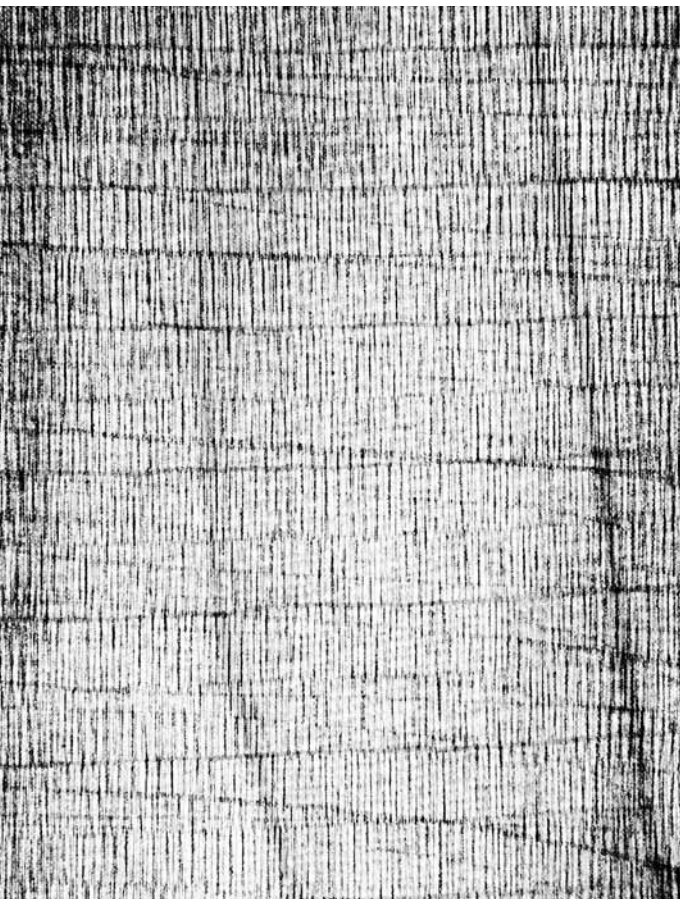
Schäfer Beat | Therapeutic targeting of oncogenic fusion proteins by transcriptional repression
Abteilung Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 53 625.- | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2016

Shakhova Olga | Delineating the molecular and cellular basis of therapy resistance in metastatic melanoma
Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 82 625.- | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2016

Weber Achim | Inflammation-driven intestinal carcinogenesis
Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 97 371.- | Laufzeit: 1.1.2014–31.12.2014







Tumormikroumgebung und Metastasen

Während der Tumorgenese erwerben Tumorzellen Fähigkeiten, mit denen sie unabhängig von homöostatischen Regulationsmechanismen werden. Die Folgen sind selbstständige Zellvermehrung, fortschreitendes Wachstum und eine unbegrenzte Lebensdauer. Unter den erworbenen Fähigkeiten entscheiden in erster Linie das invasive Wachstum und die Metastasierung über den Krankheitsverlauf. Nicht invasive und nicht metastasierende Tumoren können durch einen operativen Eingriff wirksam behandelt werden, und ein Grossteil der Patienten wird geheilt. Dagegen erfordern lokal-invasive Tumoren oder solche, die bereits metastasiert haben, zusätzliche Therapien wie Radiotherapie, Chemotherapie oder gezielte Therapien. Diese Tumorarten können eventuell eine Resistenz gegenüber der Therapie entwickeln oder sich dieser entziehen, was zur Tumorprogression und zum Tod des Patienten führt. Das bedeutet, dass ein signifikanter Rückgang der Sterblichkeit bei Krebserkrankungen nur dann erreicht wird, wenn die Tumoren frühzeitig erkannt werden können, also bevor sie in das umgebende Gewebe eindringen und

Metastasen streuen. Es gilt, der Metastasierung vorzubeugen, sie zu kontrollieren oder zu behandeln. Dies stellt eine enorme Herausforderung dar. Viele Labors auf der ganzen Welt – unseres eingeschlossen – beschäftigen sich mit der Erforschung der Mechanismen der Tumorprogression und Metastasierung.

Die Tumormikroumgebung

Während viele Mechanismen, die zur Zelltransformation und Tumorprogression führen, auf (genetische und epigenetische) zellautonome Prozesse zurückgeführt werden, sind Tumorzellen auch immer von Signalen aus der unmittelbaren oder weiter entfernten Gewebeumgebung abhängig, um klinisch relevante Tumoren zu bilden. Das heisst, dass Tumorzellen mit dem Gewebe, in das sie eindringen, ähnlich interagieren, wie dies infektiöse Mikroorganismen mit ihrem Wirt tun. Aus diesem Grund ist die Tumormikroumgebung ein fester und grundlegender Bestandteil der Tumorbilogie. Sie enthält eine grosse Anzahl «normaler» Zellen, beispielsweise Endothel-

zellen, Perizyten, aktivierte Fibroblasten, Immun- und Entzündungszellen (etwa Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten/Makrophagen), die vom wachsenden Tumor *in situ* rekrutiert und/oder aktiviert werden. Darüber hinaus finden sich in der Tumormikroumgebung auch Moleküle der extra-zellulären Matrix (ECM) sowie Nährstoffe und Stoffwechselprodukte. Beschaffenheit und Wirkung der Tumormikroumgebung sind dynamischer Natur und können sich im Zuge der Tumorprogression rasch verändern. Dass der Tumormikroumgebung eine bedeutende Rolle bei der Tumorprogression zukommt, ist erstmals klargeworden, als eine Hemmung der Blutgefäßbildung (oder Angiogenese) der Tumoren bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung zu therapeutischen Erfolgen geführt hat. In der heutigen klinischen Praxis werden verschiedene Angiogenese-Hemmer, meist in Kombination mit Chemotherapie, eingesetzt, um Wachstumsfaktoren oder deren Rezeptoren auszuschalten. Auch wenn Immun- oder Entzündungszellen eigentlich das Potenzial besitzen, Tumorzellen abzutöten, so fördern sie doch in den meisten Fällen die Tumorprogression. Sobald sie in die Tumormikroumgebung gelangen, werden sie von den Tumorzellen so gesteuert, dass sie wichtige Faktoren für deren Überleben, Migration und Invasion in das umliegende Gewebe und in die Blutbahn liefern. Therapie-induzierte Veränderungen der Tumormikroumgebung können daher den Behandlungserfolg bestimmen. Insbesondere können sie eine Therapie-resistenz oder sogar eine Progression nach der Behandlung fördern. An dieser Stelle möchte ich gerne erörtern, in welcher Form die Tumormikroumgebung und die Tumor-Wirt-Interaktion zur Tumorprogression und Metastasierung beitragen, und einige Beispiele aus der aktuellen Forschungsarbeit unseres Labors anführen.

Krebs-Früherkennung

Die beste Methode, um Krebserkrankungen beziehungsweise präkanzeröse Läsionen frühzeitig zu erkennen, ist eine direkte Untersuchung des betreffenden Organs (etwa bei minimal-invasiven Eingriffen wie bei der Koloskopie). Das ist bei Tumoren oder präkanzerösen Läsionen der Haut, des Gebärmutterhalses und des Darms möglich. Doch eine frühe Diagnose präkanzeröser oder kanzeröser Läsionen in den inneren Organen erweist sich dagegen als schwierig, da die hierfür eingesetzten bildgebenden Untersuchungsverfahren meist erst Läsionen mit

einem Durchmesser von 5 bis 10 Millimeter abbilden. So können etwa Brust- und Lungenkarzinome zwar beispielsweise diagnostiziert werden, bevor sie sich mithilfe radiologischer Verfahren (wie zum Beispiel einer Mammographie) feststellen lassen, doch Sensitivität und Spezifität der Diagnoseverfahren sind nur suboptimal. Wir haben einen neuen Ansatz zur Früherkennung von kolorektalen Karzinomen und fortgeschrittenen Adenomen entwickelt, der nicht auf die direkte Erkennung von Tumorzellen abzielt, sondern auf der Antwort des Wirts auf den wachsenden Tumor bzw. die präkanzerösen Läsionen aufbaut. Diese Antwort ähnelt der Reaktion des Immunsystems auf das Eindringen von Mikroorganismen. In experimentellen Krebsmodellen konnten wir beobachten, dass zirkulierende Leukozyten in tumortragenden Mäusen andere Gene aktivieren als in Mäusen ohne Tumoren. Im Rahmen einer «Proof-of-Concept»-Studie unter Verwendung von Leukozyten aus Blutproben von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom konnten wir zeigen, dass sich auch das Genexpressionsprofil menschlicher Zellen verändert¹. Schliesslich haben wir im Rahmen einer gross angelegten klinischen Studie eine Gruppe von 29 Genen entdeckt und validiert. Mit der Messung von deren Aktivität in zirkulierenden mononukleären Zellen lassen sich Patienten mit einem grossen (>1 cm) Adenom oder einem kolorektalen Karzinom mit einer Sensitivität von 59 Prozent beziehungsweise 75 Prozent und einer Spezifität von 91 Prozent von gesunden Individuen unterscheiden². Dieser Test steht unterdessen den Patientinnen und Patienten zur Verfügung. Er belegt, dass die Tumor-Wirt-Interaktion für diagnostische Zwecke eingesetzt werden kann, die sich vielleicht sogar auch auf andere Tumorarten wie etwa Brustkrebs ausweiten lassen.

Die metastatische Kaskade

Die Entstehung eines Sekundärtumors ist ein komplexer, mehrstufiger Prozess³. Zunächst müssen sich die epithelialen Tumorzellen lösen und in das umgebende Gewebe eindringen. Dies geschieht durch kollektive Zellmigration (in Form einer fingerähnlichen, aus zusammenhängenden Tumorzellen bestehenden Erweiterung der Tumormasse) oder durch Einzelzellmigration. Bei der Einzelzellmigration verliert die Zelle in der Regel ihre epithelialen Eigenschaften und gewinnt mesenchymale Merkmale. Dieser Prozess wird als epithelial-mesenchymale Transition bezeichnet. Invasion und Intravasation (das Eindringen in die Blutbahn) werden durch die Wirtszellen deutlich vereinfacht: Monozyten/Makrophagen aus der Tumormikroumgebung stimulieren die Migration und

Intravasation von Tumorzellen. Wir konnten kürzlich zeigen, dass aktivierte Fibroblasten die Mobilität und das Eindringen kolorektaler Tumorzellen in umliegendes Gewebe durch direkten Zell-Zell-Kontakt begünstigen⁴. Gelangen Tumorzellen schliesslich in den Blutkreislauf, so landen diese oft im Kapillarbett eines sekundären Organs (wie etwa der Lunge, der Leber oder der Knochen), von wo aus die Extravasation und Migration in das umgebende Gewebe stattfinden kann. Das Überleben in der neuen Umgebung ist der entscheidende Punkt im Prozess der Metastasierung. Der Grossteil der disseminierten Tumorzellen (DTZ) stirbt ab, bevor sie wachsen können. Entscheidend sind die Signale aus der lokalen Umgebung: Sie bestimmen, ob die DTZ überleben, wachsen und Metastasen bilden können. Zellen aus dem Knochenmark und Immunzellen sind von wesentlicher Bedeutung für das Überleben der DTZ. In einer wegweisenden Studie hat ein Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern um David Lyden vom Weill Cornell Medical College gezeigt, dass durch den Primärtumor mobilisierte Knochenmarkzellen sich auf andere Organe verteilen und dort eine «Nische» bilden, die das Überleben der DTZ begünstigt⁵. Weil dies oft geschieht, bevor die Tumorzellen selber zu streuen beginnen, haben die Wissenschaftler den Begriff «prämetastatische Nische» geprägt. Er bedeutet, dass die Kontrolle über die Mobilisierung, Rekrutierung und Aktivierung von Knochenmark- und Immunzellen eine neue Strategie für die Eindämmung der Metastasierung sein könnte. Zur metastatischen Nische gehören auch aktivierte endotheliale Zellen und Proteine der ECM. So fördert die Anlagerung von Proteinen der ECM wie etwa Tenascin oder Periostin das Überleben und Wachstum von DTZ⁶.

Therapieresistenz

Unter Krebstherapie wird traditionell die direkte genotoxische, metabolische, hormonelle oder biologische Behandlung von Tumorzellen verstanden. Jedoch wirken sich sowohl lokale Therapien (wie etwa Radiotherapien) wie auch systemische Therapien (etwa Chemotherapien) immer auch auf das gesunde Gewebe aus. Dies zeigt sich deutlich durch Therapie-induzierte Nebenwirkungen wie Hautentzündungen, Fibrose, Myelosuppression sowie Neuro- und Kardiotoxizität. In den letzten Jahren hat sich herausgestellt, dass die Tumormikroumgebung und deren Therapie-induzierte Veränderung den Behandlungserfolg beeinflussen können. Knochenmark- und Immunzellen spielen eine wesentliche Rolle hinsichtlich der Therapieresistenz. So wird die Wirkung der

Chemotherapie teilweise durch Monozyten/Makrophagen aus der Tumormikroumgebung abgeschwächt: Zytostatika veranlassen Tumorzellen, Faktoren für die Rekrutierung von Monozyten/Makrophagen zu produzieren, die wiederum die Tumorprogression und Metastasierung fördern. Ähnlich werden bei einer anti-angiogenen Therapie Knochenmarkzellen mobilisiert, die durch die Produktion alternativer angiogener Überlebens- und Motilitätsfaktoren zu Therapieresistenz führen. Wir haben gezeigt, dass lokal-rezidivierende Tumoren nach einer ergänzenden Bestrahlungstherapie mehr metastasieren als Primärtumoren. Diesem paradoxen Effekt liegt eine Unterdrückung der Tumorangiogenese zugrunde. Die fehlenden Blutgefässe führen zu einer erhöhten Sauerstoffarmut des Tumors und in Folge auch zu einer verstärkten Mobilisierung spezieller Knochenmarkzellen, die in die Lunge auswandern und dort prämetastatische Nischen bilden⁷.

Schlafende Tumoren und Kontrolle der Metastasierung

Bei ungefähr der Hälfte aller Brustkrebspatientinnen kommt es fünf Jahre oder mehr nach der Behandlung zu einem Rezidiv. Dies lässt darauf schliessen, dass die DTZ über mehrere Jahre «schlafen» können, bevor sie erneut wachsen. Grundsätzlich könnten drei Mechanismen diese Ruhephase erklären: der zelluläre Schlaf (bei den DTZ kommt es zu einer länger anhaltenden Unterbrechung des Zellzyklus), der angiogene Schlaf (die Tumorzellen sind unfähig, Blutgefässe zu induzieren, dadurch gleichen sich Zellwachstum und Zelltod aus) sowie der immunologische Schlaf (das Immunsystem hält die Tumorzellen in Schach). Bei den letzten beiden Mechanismen handelt es sich eindeutig um vom Wirt abgeleitete Vorgänge. Die aktive Verlängerung dieser Ruhephase sollte als neue Therapiestrategie in Betracht gezogen werden. Dabei ist es unerlässlich, die Mechanismen zu verstehen, die zum Abbruch des Schlafes führen. Hierzu haben wir ein Modell eines Therapie-induzierten Tumorschlafes generiert. Wir konnten beobachten, dass schlafende Zellen eine starke Immunreaktion auslösen, und dass myelomonocytaire Zellen und T-Zellen erforderlich sind, um eine Verlängerung des Schlafes von DTZ zu erreichen. Derzeit arbeiten wir daran, mithilfe genomweiter Analysen Faktoren zu identifizieren, die den Tumorschlaf verlängern können. Das langfristige Ziel

dabei ist, eine Therapiestrategie zu entwickeln, die nach einer adjuvanten Therapie bei Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Risiko einer Metastasenprogression eingesetzt werden könnte. Der kürzliche Durchbruch bei der Stimulierung einer anti-tumoralen Immunantwort mithilfe von CTLA4- und PD1/PDL1-Inhibitoren könnte sich als Strategie erweisen, den Schlaf von Metastasen zu kontrollieren.

Schlussfolgerungen und Ausblick

Im Lauf des letzten Jahrzehnts haben wir bedeutende Erkenntnisse über die Rolle der Tumormikroumgebung und der Wirtsantwort bei der Tumorprogression und Metastasierung gewonnen. Es wurden viele zelluläre und molekulare Elemente, die an diesen Mechanismen beteiligt sind, entschlüsselt und Therapieziele identifiziert. Heute kommen anti-angiogene und immunstimulierende Therapien in der klinischen Praxis zum Einsatz. Bald schon dürften auch neue diagnostische Verfahren auf der Grundlage der Wirtsantwort auf den Tumor dabei helfen, Krebserkrankungen in einem sehr frühen Zustand zu erkennen. Es wurden diverse potenzielle Angriffsziele im Zusammenhang mit der metastatischen Nische identifiziert. Gelingt es, diese Ziele zu verändern, eröffnen sich neue Perspektiven hinsichtlich der Kontrolle des metastatischen Tumorwachstums. Die Verlängerung des Tumorschlafes durch die Modulation der Immunantwort erweist sich als neue Strategie, rezidivierende Krebserkrankungen hinauszuzögern oder diesen sogar vorzubeugen. Auch wenn es noch weiterer Forschung bedarf, damit auf Grundlage dieser Beobachtungen effektive Therapien entwickelt werden können, ist der Anfang nun gemacht: Die Bedeutung der Mikroumgebung für die Tumorprogression und für die Krebsbehandlung wird von nun an eine wichtige Rolle spielen.



Prof. Dr. med. Curzio Rüegg
Curzio Rüegg, geboren in Bellinzona, ist seit 2010 Inhaber des Lehrstuhls für Pathologie an der Universität Freiburg. Zu seinen aktuellen Forschungsschwerpunkten gehören: Tumormikroumgebung, Blutgefäßbildung, Metastasen und Resistenzmechanismen gegenüber Krebstherapien.
Tel. +41 (0)26 300 87 66
curzio.ruegg@unifr.ch
www.unifr.ch/pathology

Literatur

1. Nichita C, Ciarloni L, Monnier-Benoit S, Hosseinian S, Dorta G, Rüegg C. A novel gene expression signature in peripheral blood mononuclear cells for early detection of colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:507–517.
2. Ciarloni L, Hosseinian S, Monnier-Benoit S, Imaizumi N, Dorta G, Rüegg C, DGNP-COL-0310 Study Group. Discovery of a 29-gene panel in peripheral blood mononuclear cells for the detection of colorectal cancer and adenomas using high throughput real-time PCR. *PLoS One.* 2015;10:e0123904.
3. Lorusso G, Rüegg C. New insights into the mechanisms of organ-specific breast cancer metastasis. *Semin Cancer Biol.* 2012;22:226–233.
4. Knuchel S, Anderle P, Werffeli P, Diamantis E, Rüegg C. Fibroblast surface-associated FGF-2 promotes contact-dependent colorectal cancer cell migration and invasion through FGFR-SRC signaling and integrin $\alpha\beta 5$ -mediated adhesion. *Oncotarget.* 2015;6:14300–14317.
5. Kaplan RN, Riba RD, Zacharoulis S, et al. VEGFR1-positive haematopoietic bone marrow progenitors initiate the pre-metastatic niche. *Nature.* 2005;438:820–827.
6. Malanchi I, Santamaria-Martinez A, Susanto E, Peng H, Lehr HA, Delaloye JF, Huelsken J. Interactions between cancer stem cells and their niche govern metastatic colonization. *Nature.* 2011;481:85–89.
7. Kuonen F, Laurent J, Secondini C, et al. Inhibition of the Kit ligand/c-Kit axis attenuates metastasis in a mouse model mimicking local breast cancer relapse after radiotherapy. *Clin Cancer Res.* 2012;18:4365–4374.

Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte 2014

Projekt

Dissecting translation reveals therapeutic prospects for malignant gliomas

Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung, Basel

CHF 278 700.– | Laufzeit: 1. 3. 2011–28. 2. 2014 | KFS 2714-08-2010

Projektverantwortlicher

Dr. Brian A. Hemmings | brian.hemmings@fmi.ch

Das Ausweichen von Tumorzellen vereiteln

Damit sie rasch wachsen können, müssen Hirntumorzellen eine intensive Eiweissproduktion aufrechterhalten. Doch Wirkstoffe, die einen stimulierenden Signalweg hemmen und so die Herstellung von Eiweissen drosseln, haben bisher in klinischen Studien enttäuscht. Das liegt daran, dass Zellen den Ausfall mit einem anderen Signalweg kompensieren. Auch dieser muss ausgeschaltet werden, zeigen Forschende um Brian Hemmings vom Friedrich-Miescher-Institut in Basel in ihren von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Arbeiten.

Hirntumoren oder Gliome machen nur etwa zwei Prozent aller Krebserkrankungen aus – betreffen aber dennoch jährlich rund 600 Menschen in der Schweiz. Die häufigste und aggressivste Form, das Glioblastom, führt in zwei Dritteln der Fälle innert zwei Jahren zum Tod. Die sich rasch vermehrenden Zellen eines Glioblastoms sind auf einen intensiven Stoffwechsel angewiesen. Wie aus früheren Untersuchungen bekannt ist, spielt der mTORC1-Komplex in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle: Er löst bei der Herstellung von Eiweissen eine in gesunden Zellen eingebaute Bremse.

Tierversuche mit Substanzen, die diesen Komplex hemmen, haben die Hoffnung geschürt, dass die Medizin eine neue Waffe gegen Glioblastome erhalte. Doch in den darauffolgenden klinischen Studien hat sich diese Hoffnung zerschlagen. Offensichtlich sind die Tumorzellen in der Lage, den Ausfall des mTORC1-Komplexes auszugleichen. Mehr noch: Die gleichen Substanzen, die den mTORC1-Komplex hemmen, aktivieren im gleichen Zug einen anderen Signalweg, der schliesslich die Bremse in den Zellen zu lösen vermag, wie Brian Hemmings und sein Team am Friedrich-Miescher-Institut in Basel nun nachgewiesen haben.

Wie lässt sich dieses frustrierende Nullsummenspiel durchbrechen? Auf ihrer Suche nach einer Antwort testeten die Forschenden um Hemmings eine Kombination von Wirkstoffen. Tatsächlich konnten sie die Vermehrung der Krebszellen einschränken, als sie ihre Zellkulturen im Labor gleichzeitig sowohl mit dem Hemmstoff des mTORC1-Komplexes als auch mit einer gegen den anderen Signalweg gerichteten Substanz behandelten. Mit diesem doppelten Angriff konnten sie auch in Tierversuchen das Wachstum der Hirntumoren unterbinden. Damit haben die Forschenden nicht nur mehr Licht ins Dunkel der komplexen zellulären Regelkreise gebracht, sondern laut Hemmings auch eine mögliche neue therapeutische Option aufgezeigt – die es nun weiter zu erforschen gilt.

Literatur

Grzmil M, Huber RM, Hess D, et al. MNK1 pathway activity maintains protein synthesis in rapalog-treated gliomas. *J Clin Invest.* 2014;124:742–754.

Projekt

Role of TIP5 in epigenetic silencing process in cancer

Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 201495.– | Laufzeit: 1.11.2011–31.10.2014 | KFS 2732-02-2011

Projektverantwortliche

PD Dr. Raffaella Santoro | raffaella.santoro@vetbio.uzh.ch

Wie sich gutartige und bösartige Formen von Prostatakrebs unterscheiden

48

Wird der Prostatakrebs früh entdeckt, kann er in drei von vier Fällen erfolgreich behandelt werden. Doch bei einem Viertel der Patienten meldet sich der Krebs nach mehreren Jahren mit Metastasen zurück. Forschende um Raffaella Santoro von der Universität Zürich haben dank der Unterstützung der Stiftung Krebsforschung Schweiz ein Merkmal gefunden, das nur die aggressiven Formen von Prostatakrebs aufweisen.

Jährlich erkranken ungefähr 6000 Männer in der Schweiz an Prostatakrebs. Er gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen bei Männern über 50 Jahren. Während gutartige Prostatatumoren meist langsam wachsen und kaum Beschwerden verursachen, wachsen bösartige Formen rascher und können auch Metastasen in benachbarten Lymphknoten oder Organe streuen.

Im Unterschied zu vielen anderen Krebsarten, bei denen eine grössere Anzahl genetischer Defekte mit einer zunehmenden Aggressivität einhergeht, ist der Prostatakrebs nur durch sehr wenige Mutationen gekennzeichnet. Das verunmöglicht es den Ärztinnen und Ärzten, aufgrund von Erbgutanalysen korrekt zu bestimmen, bei welchen Patienten ein günstiger Verlauf zu erwarten ist und bei welchen eine Rückkehr und Metastasierung des Tumors befürchtet werden muss – und bei denen eine intensive und radikale Behandlung eher angebracht ist.

Doch eine Gruppe von Forschenden um die Biochemikerin Raffaella Santoro vom Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie der Universität Zürich ist nun auf ein neues Merkmal gestossen, das spezifisch die bösartigen Formen von Prostatakrebs auszeichnet, wie die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler kürzlich in der Fachzeitschrift «Nature Genetics» berichtet haben. Beim neuen Merkmal handelt es sich um eine epigenetische Veränderung: Sie schlägt sich nicht in der Buchstabenreihenfolge der genetischen Information nieder, sondern beeinflusst die Aktivität der Gene. In Gewebeproben von metastasierenden Prostatatumoren fanden Santoro und ihr Team höhere Konzentrationen eines Proteins namens TIP5. Dieses sorgt in gesunden Zellen für

genau die richtige Menge von so genannten Ribosomen. Das sind komplexe molekulare Maschinen, mit denen die Zellen ihre Proteine bauen.

Während mehr TIP5 in gesunden Zellen zu weniger Ribosomen – und also allgemein weniger Proteinen und einem verlangsamten Wachstum – führt, ist dieses Gleichgewicht in den Krebszellen verschoben. Hier gilt umgekehrt: Je mehr TIP5 in den Zellen, desto schneller wachsen sie und desto aggressiver breiten sie sich aus. Im Folgeprojekt untersucht das Team von Santoro in den kommenden Jahren, ob das TIP5-Protein bei der Entstehung von Krebsstammzellen eine Rolle spielt. Solche Stammzellen haben ein grosses Selbsterneuerungspotenzial und gewinnen in der Krebsforschung zunehmend an Bedeutung, denn sie werden oft für das Wiederauftreten eines Tumors, die Metastasierung und das Scheitern von Therapien verantwortlich gemacht.

Literatur

Gu L, Frommel SC, Oakes CC, et al. BAZ2A (TIP5) is involved in epigenetic alterations in prostate cancer and its overexpression predicts disease recurrence. *Nat Genet.* 2015;47:22–30.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2014

Mehr Informationen zu den unterstützten Projekten finden sich auf der Webseite www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 8 677 400.–

Alimonti Andrea | Targeting the tumour immune system for pro-senescence therapy for cancer
Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 299 400.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2017 | KFS 3505-08-2014

Bernasconi Michele | Improving treatment of paediatric sarcomas through targeted nanoparticle drug delivery
Experimentelle Infektiologie und Krebsforschung, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 199 400.– | vollständig von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1.6.2014–30.11.2016 | KFS 3378-02-2014

Bourquin Jean-Pierre | Modelling and targeting critical oncogenic determinants driven by the TCF3-HLF translocation in high risk ALL
Experimentelle Infektiologie und Krebsforschung, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 369 400.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2017 | KFS 3526-08-2014

Boyman Onur | Use of interleukin-2-antibody complexes to stimulate natural killer cells for immunotherapy of malignant haematological disorders
Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 247 500.– | Laufzeit: 1.8.2014–31.7.2016 | KFS 3375-02-2014

Christofori Gerhard | EMT – an escape mechanism of cancer (stem) cells from therapy?
Département Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 348 000.– | Laufzeit: 1.3.2015–28.2.2018 | KFS 3479-08-2014

De Palma Michele | Anti-angiogenic therapy for breast cancer: role of macrophages and microRNAs as effectors and biomarkers of tumour responses
Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 116 500.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2015 | KFS 3007-08-2012

Gönczy Pierre | Deciphering mechanisms preventing centrosome amplification in human cells
Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 366 200.– | Laufzeit: 1.2.2015–31.1.2018 | KFS 3388-02-2014

Greter Melanie | Determining the influence of cytokine signalling on myeloid cell-mediated tumour control
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 241 000.– | vollständig von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1.9.2014–31.8.2017 | KFS 3382-02-2014

Johansen Pål | Preclinical development of cancer vaccines using photosensitization as adjuvant for stimulation of cytotoxic CD8 T-cells
Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 250 000.– | Laufzeit: 1.11.2014–31.10.2016 | KFS 3451-08-2014

Katanaev Vladimir | Antagonists of FZD7 as anti-triple negative breast cancer agents
Département de pharmacologie et de toxicologie, Université de Lausanne, Lausanne
CHF 116 700.– | Laufzeit: 1.2.2015–31.1.2016 | KFS 2978-08-2012

Krek Wilhelm | Hypoxia-driven Sf3b1-dependent splicing in pancreatic cancer growth
Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 121 900.– | Laufzeit: 1.7.2014–30.6.2015 | KFS 3411-02-2014

Martinou Jean-Claude | Investigation of the mechanisms that regulate the activity of the mitochondrial pyruvate carrier in tumour cells
Département de biologie cellulaire, Université de Genève, Genève
CHF 217 950.– | Laufzeit: 1.8.2014–31.7.2016 | KFS 3366-02-2014

Matthias Patrick | Histone deacetylase 11 is a potential new target for breast cancer therapy

Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 214 900.– | Laufzeit: 1. 4. 2015 – 31. 3. 2017 | KFS 3471-08-2014

Mosimann Christian | Molecular mechanisms of chordoma formation and treatment

Institut für Molekulare Biologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.– | Laufzeit: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2017 | KFS 3377-02-2014

Peter Matthias | Roles of the CRL4^{DCAF6} E3 ubiquitin ligase in genome stability and cancer development

Institut für Biochemie, ETH Zürich, Zürich

CHF 250 000.– | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2017 | KFS 3498-08-2014

Petrova Tatiana | Role of endothelial calcineurin signalling in tumour progression

Département de Biochimie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 237 900.– | Laufzeit: 1. 6. 2014 – 31. 5. 2016 | KLS 3406-02-2014

Radtke Freddy | Determination of intestinal tumorigenesis by TSLP-mediated inflammation

Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 361 450.– | Laufzeit: 1. 4. 2015 – 31. 3. 2018 | KFS 3454-08-2014

Roth Patrick | Integration of classical cancer therapy into novel concepts of immunotherapy for glioblastoma

Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 241 000.– | vollständig von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3478-08-2014

Rüegg Curzio | Unravelling cellular and molecular mechanisms of breast cancer metastasis to the brain

Département de médecine, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 329 400.– | Laufzeit: 1. 10. 2015 – 30. 9. 2018 | KFS 3513-08-2014

Ruiz i Altaba Ariel | Macrocyclic lactones as Wnt-TCF blockers in cancer

Département de médecine génétique et développement, Université de Genève, Genève

CHF 253 350.– | Laufzeit: 1. 8. 2014 – 31. 7. 2017 | KLS 3335-02-2014

Santoro Raffaella | Role of TIP5 in aggressive prostate cancer

Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 323 050.– | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3497-08-2014

Schoonjans Kristina | Exploration of the LRH-1-ASNS axis in liver tumorigenesis

Institut interfacultaire de bioingénierie, EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 242 450.– | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3444-08-2014

Schwaller Jürg | Modelling and targeting of aggressive human acute leukaemia driven by epigenetic regulators

Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 366 600.– | Laufzeit: 1. 1. 2015 – 31. 12. 2017 | KFS 3487-08-2014

Stamenkovic Ivan | Analysis of the molecular mechanisms underlying the pathogenesis of Ewing family tumours

Institut universitaire de pathologie de Lausanne, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 355 950.– | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KLS 3365-02-2014

Stein Jens | Intravital imaging of the T-cell-mediated adaptive immune response against tumours

Theodor-Kocher-Institut, Universität Bern, Bern

CHF 339 600.– | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3524-08-2014

Stocker Hugo | Exploring the differential behaviour of cells lacking the tumour suppressors PTEN and TSC1/2

Institut für Molekulare Systembiologie, ETH Zürich, Zürich

CHF 239 400.– | vollständig von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 7. 2018 | KLS 3407-02-2014

Tamaskovic Rastislav | Targeting and systemic analysis of ErbB oncogenic network in human cancers

Biochemisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 240 200.– | Laufzeit: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2016 | KFS 3419-02-2014

Tschan Mario P. | DAPK2 – a versatile kinase at the crossroad of differentiation, apoptosis and autophagy in AML?

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 369 700.– | teilweise von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1. 8. 2014 – 31. 7. 2017 | KFS 3409-02-2014

Werner Sabine | Functional characterization of fibroblasts in epithelial skin cancers and pre-malignant lesions and their modulation by the growth and differentiation factor activin
Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 353 450.– | Laufzeit: 1.4.2015 – 31.3.2018 | KFS 3474-08-2014

Wong Wendy W. | The role of RIPK3 in tumour formation and metastasis
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 335 300.– | Laufzeit: 1.7.2014 – 30.6.2017 | KFS 3386-02-2014

Zavolan Mihaela | Characterization of the Ewing's sarcoma protein's involvement in the maintenance of genomic stability
Departement Biozentrum, Universität Basel, Basel
CHF 354 750.– | Laufzeit: 1.3.2015 – 28.2.2018 | KFS 3508-08-2014

51

Bewilligte Stipendien 2014

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 455 000.–

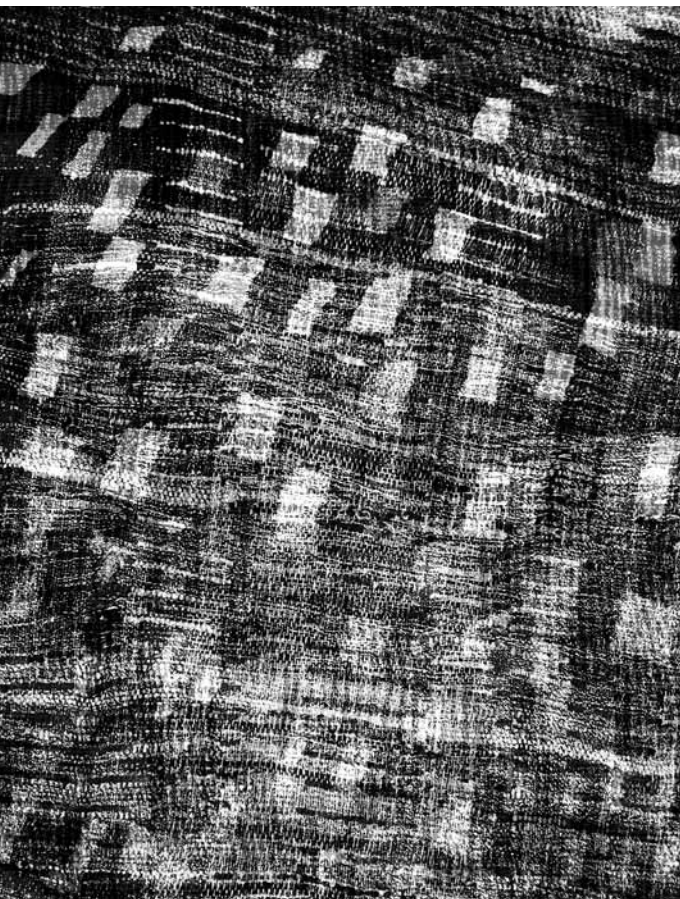
Blatter Sohvi | Targeting drug tolerance of residual Brca1-mutated mouse mammary tumours
Zielort: Institut für Tierpathologie, Universität Bern, Bern
CHF 180 000.– | Laufzeit: 1.9.2014 – 31.8.2017 | MD PhD 3446-01-2014

Chevalier Nadja | Role of TAT-RasGAP³¹⁷⁻³²⁶ peptide in drug-induced apoptosis of childhood tumour cells
Zielort: Département de physiologie, Université de Lausanne, Lausanne
CHF 155 000.– | Laufzeit: 1.9.2014 – 1.4.2017 | MD PhD 3445-01-2014

Guri Yakir | Role of mTOR signalling in liver cancer development
Zielort: Departement Biozentrum, Universität Basel, Basel
CHF 120 000.– | Laufzeit: 1.9.2014 – 31.8.2016 | MD PhD 3447-01-2014







Die EORTC*: Eine Hauptfigur auf dem Gebiet der klinischen und translationalen Krebsforschung

In den letzten 20 Jahren wurden bedeutende Fortschritte im Verständnis der Tumorbilogie und -genetik erzielt, und erst jetzt beginnen wir, diese Fülle an Informationen zu erschliessen, neue Therapieziele zu identifizieren und die Krebstherapie auf individuelle Patientenprofile und Tumoreigenschaften abzustimmen. Wir wissen heute, dass Krebs keine organspezifische Krankheit ist, sondern von diversen molekularen Signalwegen beeinflusst wird, die sich in ihrer Relevanz und Funktion von Fall zu Fall unterscheiden können. Es gibt neue Wirkstoffe, die speziell auf einen oder mehrere molekulare Signalwege abzielen. Die Behandlung von Krebserkrankungen erfordert heute mehr denn je hochspezialisierte Expertise, Interdisziplinarität, multimodale Behandlungsstrategien, technische Fertigkeiten und ein fundiertes Verständnis auf dem Gebiet der Biologie.

Herausforderungen in der angewandten Krebsforschung

Die unglaubliche Fülle verfügbarer Daten wird häufig fälschlicherweise mit einer Fülle an Wissen gleichgesetzt. Eric Schmidt, CEO von Google, verkündete 2010, dass wir «heute in zwei Tagen so viel Daten erzeugen wie vom Menschheitsbeginn bis zum Jahr 2003 insgesamt.» Es wird geschätzt, dass eine Ärztin oder ein Arzt pro Woche 160 Stunden mit der Lektüre von Fachliteratur verbringen müsste, um auf dem neuesten Stand zu bleiben. Wir sind also auf Zusammenarbeit angewiesen, um uns dieses Wissen zu erschliessen und darauf aufbauend rationale Entscheidungen treffen zu können. Nur Zusammenarbeit und das Teilen von Informationen und nicht etwa harter Wettbewerb werden uns zu neuen Durchbrüchen verhelfen. Wir brauchen neue Wege, gemeinsame Forschung anzuerkennen und zu würdigen. Die akademischen Institutionen müssen ihre

Prof. Dr. med. Roger Stupp
Präsident EORTC und Direktor, Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich

Dr. med. Denis Lacombe
Generaldirektor, EORTC-Hauptsitz, Brüssel

* The European Organisation for Research and Treatment of Cancer

Fördersysteme überdenken. Im Vordergrund muss das Ergebnis und nicht der möglichst hohe Impact-Faktor einer Publikation stehen.

Der administrative Aufwand und die Kosten für die Durchführung klinischer Studien sind ins Unermessliche gestiegen. Datenschutz, die Angst vor Datenmissbrauch und das Vermeiden jeglichen Risikos stehen mittlerweile im gesamten Forschungsbereich auf der Tagesordnung. Ausserhalb klinischer Studien gibt es nur in seltenen Fällen eine offizielle Qualitätssicherung. Wer hingegen eine klinische Studie plant, führt lange und gründliche Diskussionen, bevor das Studienprotokoll geschrieben wird. Die an klinischen Studien beteiligte Ärzteschaft unterwirft sich freiwillig der externen Überprüfung und Qualitätssicherung. Doch anstatt die Bedeutung und den Wert von Forschung für die tägliche Praxis anzuerkennen, wird den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern implizit häufig ein Fehlverhalten unterstellt, und es gilt, diverse aufwendige und teilweise redundante Zulassungsverfahren zu durchlaufen. An die Stelle von prägnanten und relevanten Informationen, die für eine fundierte Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme an einer Studie benötigt werden, ist eine Überzahl an detaillierten Patienteninformationen getreten. Laut einer aktuellen Studie umfassen die Informationsblätter und die Formulare zur Einwilligung an der Studienteilnahme heute rund 20 Seiten. Wie können wir von Laien erwarten, dass sie all diese Details verstehen und den Überblick behalten, wenn in einem Dokument gleich nach den möglichen Nebenwirkungen des in der Studie getesteten Medikaments die Gefahr der Bildung von Blutergüssen bei intravenösen Injektionen aufgeführt wird?

Gemeinsame molekulare Screening-Plattformen

Der Studieneinschluss von Patientinnen und Patienten mit ähnlichen oder spezifischen Genomveränderungen hängt von leistungsfähigen Screenings ab. Dabei wäre es jedoch um einiges effizienter und effektiver, das gesamte genetische Profil eines Patienten oder einer Patientin zu analysieren, als vereinzelte individuelle Marker zu untersuchen, die häufig nur in einer Frequenz von weniger als zehn Prozent auftreten. Heute werden Tumoren beim Screening häufig nur im Hinblick auf eine einzelne Veränderung untersucht (die beim Grossteil der Patienten nicht auftritt), während in einem anderen Spital nach weiteren molekularen Zielstrukturen gesucht wird, die sich unter Umständen therapeutisch nutzen liessen. Das vorherrschende Silodenken in Wissenschaft und Industrie muss überwunden werden. Gesetzliche Bestimmungen sollten angepasst werden, um im lebenswichtigen Interesse der Patienten den Austausch von Daten und Wissen zu ermöglichen. Innerhalb der EORTC haben wir SPECTA (Screening Patients for Efficient Clinical Trial Access) entwickelt – ein Screening-Programm, das die Identifikation von Patienten mit diversen seltenen molekularen Veränderungen erlaubt und ihnen einen einfachen Zugang zu spezifischen klinischen Studien ermöglicht, in denen neue, auf den vermuteten Signalweg abzielende Wirksubstanzen evaluiert werden. Die unabhängige SPECTA-Plattform der EORTC erlaubt die Zusammenarbeit verschiedener Interessengruppen einschliesslich der pharmazeutischen und technologischen Industrie sowie zahlreicher Forschungszentren. Der Zugang zum Patienten, Studien in realer Umgebung, doch auch das Monitoring von Behandlungserfolg und -ergebnis über einen längeren Zeitraum hinweg sind charakteristische Bestandteile der akademischen Forschung. Die Plattform wird uns ferner erlauben, neu aufkommende Technologien retrospektiv zu evaluieren, um bessere Voraussagen des Behandlungserfolgs machen und die Patientinnen und Patienten besser auswählen zu können.

Internationale Zusammenarbeit

Die molekulare Klassifikation bildet einen festen Bestandteil der modernen pathologischen Beschreibung von Tumoren. Dabei sind Tumoren, die früher als häufig eingestuft wurden, mittlerweile zu seltenen Krankheiten geworden. Ein gutes Beispiel hierfür ist das Adenokarzinom der Lunge. Während früher 80 Prozent aller Lungenkrebskrankungen dem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom zugeordnet und einheitlich mit Chemotherapie behandelt wurden (leider nicht sehr erfolgreich), kennen wir derzeit mindestens acht unterschiedliche molekulare Subtypen mit unterschiedlichen Targets des Adenokarzinoms der Lunge. Sowohl die Anzahl der Subtypen als auch die potenziellen Behandlungsziele erhöhen sich nahezu täglich. Nur internationale Zusammenarbeit ermöglicht es, die Patientenzahlen aufzubringen, die für eine angemessene und effiziente Prüfung aller neuen Wirkstoffe und Targets erforderlich sind.

Mit einer erwarteten Antwortrate von 60 bis 80 Prozent gegenüber derzeit 20 bis 30 Prozent sowie einer Verlängerung der Überlebensdauer von mehreren Jahren gegenüber derzeit zwei bis vier Monaten erhöhen die gezielten Wirkstoffe die Erfolgsrate neuer Therapien drastisch. Doch die derzeitige Vorgehensweise in der klinischen Forschung gehört überdacht. Es ist schlicht nicht möglich, jeden einzelnen Wirkstoff für jeden Subtyp in einer prospektiven randomisierten Studie zu testen. Beobachtungsstudien, die Evaluierung der Lebensqualität, die Nutzung von Gesundheitsressourcen und Vergleiche in gut charakterisierten Datenbanken werden an Bedeutung gewinnen. Organisationen wie die EORTC, die über 50 Jahre Geschichte, Erfahrung, Expertise sowie eine moderne Datenbank verfügen, in der auch klinische Langzeitergebnisse erfasst sind, haben die Möglichkeit, Daten für weiterführende Analysen zu sammeln. Industrie-finanzierte Studien enden traditionell mit dem ersten klinischen Endpunkt, während wir

unsere Patienten während ihrer gesamten Krankheitsgeschichte begleiten sowie weiterführende Therapien und klinische Langzeitergebnisse protokollieren.

Akademische Krebsforschung und die Zusammenarbeit mit der Industrie

Zwischen 2005 und 2013 wurden über 60 Prozent aller Studien von der Industrie durchgeführt (83 Prozent aller Phase-1-Studien und 67 Prozent aller Phase-3-Studien), wohingegen 47 Prozent aller Phase-2-Studien und 78 Prozent aller Phase-4-Studien von nicht kommerziellen Sponsoren (aus den Hochschul-Spitälern) initiiert wurden. Die Forschenden kommen also erst dann ins Spiel, wenn sich das Medikament bereits in einem fortgeschrittenen Entwicklungsstadium befindet. Ferner ist zu bemerken, dass nicht kommerzielle Sponsoren nur neun Prozent aller internationalen Studien durchgeführt haben (826 von insgesamt 8713 aller internationalen klinischen Studien zwischen 2005 und 2013). Dabei entfielen allein 72 dieser Studien auf die EORTC, ein Zeichen dafür, welche wichtige Rolle der Organisation auf dem Gebiet internationaler klinischer Studien zukommt.

Obwohl die unmittelbaren Forschungsziele von kommerziellen und nicht kommerziellen Sponsoren teilweise voneinander abweichen, so ist doch das oberste Ziel für beide Seiten, die Behandlung von Krebserkrankungen zu verbessern. Wir vertrauen darauf, dass der frühere Einbezug der akademischen Gemeinschaft in die angewandte klinische Forschung die Entwicklung neuer Medikamente vereinfacht und beschleunigt, sodass Ressourcen, Geld und Leben geschont und die hohe Ausfallrate von Wirkstoffen in späteren Entwicklungsphasen vermieden werden

können. Die Verfügbarkeit der Zielstruktur, die Prüfung von deren Relevanz im Kontext eines spezifischen Tumortyps, die Identifikation alternativer redundanter Signalwege und Ausweichmechanismen sowie die Wirkungsweise und die Verteilung des Medikaments im Tumorgewebe (und nicht etwa im Blut) sind wichtige Punkte, die in frühen klinischen Studien häufig unzureichend berücksichtigt werden. Eine minimale zusätzliche Investition in der frühen klinischen Testphase für erstklassige Bildgebung, Molekularanalysen, wiederholte Biopsien zur Untersuchung von Veränderungen der Expression der Zielstruktur oder des Ausweichmechanismus sind hier erforderlich.

Die EORTC bietet eine hochmoderne Infrastruktur für klinische Forschung wie beispielsweise eine zentrale pathologische Untersuchung, eine Biobank, die zentrale Aufbewahrung und Analyse von Daten aus bildgebenden medizinischen Verfahren sowie ein modernes Datenbanksystem mit der Möglichkeit zur Fernerfassung von Daten. Die EORTC-Familie ist ein leistungsstarkes, multidisziplinäres Netzwerk von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern mit grosser Erfahrung in der klinischen und translationalen Forschung. Im Interesse unserer Patienten schaffen wir Synergien und pflegen Partnerschaften mit anderen wichtigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Forschungseinrichtungen. Die Zusammenarbeit mit Krebsregistern erlaubt es uns, uns auch mit den sozialen Aspekten der Krebsbehandlung auseinanderzusetzen und vielmehr deren Wert im Auge zu behalten als nur die diesbezüglichen Kosten und Preise.

Lebensqualität, langfristige Begleitung und Überleben nach einer Krebstherapie

Bei einer Krebsbehandlung geht es um mehr als den Endpunkt des Überlebens. Obwohl bei vielen Studien das Gesamtüberleben immer noch primärer Endpunkt ist, liegt das mehr daran, dass das Überleben einen verlässlichen Messwert darstellt, als dass es tatsächlich das wahre Mass aller Dinge wäre. Die EORTC war eine der ersten Institutionen, die die Lebensqualität als festen Bestandteil in die Studienmethodologie aufgenommen hat. Der Fragebogen zur Lebensqualität und die tumorspezifischen Module der EORTC werden mittlerweile bei hunderten von klinischen Studien auf der ganzen Welt verwendet.

Immer mehr Patienten werden geheilt. Multimodale Therapien und interdisziplinäres Krankheitsmanagement haben insbesondere bei Erkrankungen wie Lymphomen, Sarkomen, Hirntumoren, Brustkrebs, Kopf-Hals-Tumoren, Lungen-, Speiseröhren- und Gebärmutterhalskrebs zu beachtlichen Fortschritten geführt. Die EORTC hat in all diesen Gebieten zum heutigen Stand der Krebsbehandlung beigetragen. Doch die Tatsache, dass immer mehr Patienten geheilt werden können, stellt uns vor neue Herausforderungen. Wir beschäftigen uns mit spezifischen Problemen von Krebsüberlebenden. Spättoxizität (etwa chronische Erschöpfung, Neuropathie, Herzinsuffizienz), Sekundärtumoren (die wir dank unserer Langzeitüberwachung und gemeinsamer Datenbanken zum Glück oft frühzeitig erkennen) und Fruchtbarkeitsprobleme sind einige der medizinischen Folgen einer Krebsbehandlung. Darüber hinaus können Krebsüberlebende auch weiteren Problemen wie sozialer und gesellschaftlicher Diskriminierung am Arbeitsplatz, Arbeitslosigkeit, einer unzureichenden finanziellen Unterstützung durch die Krankenkassen oder der Verweigerung von Krediten für ein neues Zuhause ausgesetzt sein, um nur einige Beispiele zu nennen. Diese Themen wurden im Rahmen des ers-

Die EORTC: Die Zukunft der Krebstherapie

Die EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) wurde im Jahr 1962 von einer Gruppe visionärer forschender Ärzte und führender Onkologen gegründet. Heute gehören ihr Wissenschaftler aus über 200 akademischen Institutionen an, die ihre Expertise, Infrastruktur und auch Mitarbeitenden vor Ort zum Wohle der Patienten einsetzen. Die Mission der EORTC besteht in der Entwicklung und Durchführung klinischer und translationaler Krebsforschung. Die EORTC ist bestrebt, durch das Erforschen der Erkrankung die Behandlung von Krebspatienten sowie deren Überlebenschancen und Lebensqualität zu verbessern. Sie ist die einzige paneuropäische Organisation für klinische Forschung bei Krebserkrankungen, die sich mit einer Vielzahl von Tumortypen auseinandersetzt und mit Kooperationspartnern in den meisten europäischen Ländern zusammenarbeitet.

Die EORTC hat ihre Studienzentrale in Brüssel. Geleitet wird die EORTC vom Generaldirektor Denis Lacombe. Mit über 170 engagierten Mitarbeitenden verfügt die Zentrale über die statistische und regulatorische Expertise sowie über Spezialisten aus den Bereichen Informationstechnologie, Datenmanagement und Studienaufsicht, um eine hohe Anzahl internationaler, klinischer und translationaler Forschungsstudien durchführen zu können, die den höchsten wissenschaftlichen Standards und allen nationalen und internationalen Gesetzen genügen. Heute sind alle Informatik-Plattformen mit den seitens der Regulierungsbehörden geforderten Standards kompatibel, was einen Export der Daten für Zulassungszwecke ermöglicht. Dies ist besonders wichtig, um den Patientinnen und Patienten neue, wirksame Therapien ohne unangemessene Verzögerungen zur Verfügung stellen zu können.

Die EORTC ist eine gemeinnützige Organisation nach belgischem Recht. Sie wird durch Spenden finanziert und von vielen nationalen Krebsligen (etwa von der Krebsliga Schweiz und vom National Cancer Institute aus den Vereinigten Staaten) unterstützt. Individuelle Studien werden auf Projektbasis finanziert. Der Vorstand der EORTC setzt sich aus 18 angesehenen Expertinnen und Experten für die Behandlung von Krebserkrankungen zusammen. Den Vorsitz führt seit 2012 Roger Stupp.

Die Aktivitäten der EORTC umfassen:

- gross angelegte, nicht kommerzielle Phase-2-Studien mit dem Ziel, neue Standards bei der Behandlung von Krebserkrankungen zu setzen
- klinische Studien mit einer methodologisch starken Komponente translationaler Forschung
- klinische Studien zu seltenen Tumortypen
- klinische Studien zur Optimierung der Integration neuer Wirkstoffe in Therapiestrategien
- Forschung zur Lebensqualität mit dem Ziel, Patienteneinschätzungen vollständig in die klinischen Studien der EORTC zu integrieren
- retrospektive Forschungsprojekte zur Auswertung der Datenfülle, die sich in den vergangenen Jahren angesammelt hat
- prospektive Forschungsprojekte in realer Umgebung und zum Thema Überleben nach einer Krebstherapie
- prospektive Forschungsprojekte in den Bereichen Public Health in Zusammenarbeit mit Krebsregistern

ten, seitens der EORTC initiierten internationalen «Survivorship»-Treffens im Januar 2013 diskutiert. (Der zweite Kongress findet vom 31. März bis 1. April 2016 in Brüssel statt).

Strategie der EORTC

Unsere Strategie umfasst eine Reihe wichtiger Handlungsfelder. Neben komplexen klinischen Studien mit dem Ziel, die Biologie der Erkrankung und den Wirkungsmechanismus der getesteten Therapien zu dokumentieren, betreibt die EORTC eine multidisziplinäre Palette einschliesslich Pathologie, Molekularbiologie, Programme zur Qualitätssicherung sowie die Validierung von Biomarkern und die Prüfung ihrer klinischen Verwendbarkeit. Die vertikale und transversale Struktur ermöglicht das Erforschen unterschiedlicher Tumortypen und erleichtert Biomarker-gesteuerte Untersuchungen. Medikamentenentwicklung und Radiotherapie bauen auf die einzigartige und gut entwickelte paneuropäische Plattform für Qualitätssicherung für Radiotherapie auf. Unabhängige Finanzierungsquellen ermöglichen uns darüber hinaus, die Optimierung der Krebsbehandlung, einschliesslich der Deeskalation, zu prüfen. Für die speziellen Bedürfnisse von Patienten mit Gehirntumoren und Knochenmetastasen haben wir interdisziplinäre und transversale Plattformen aufgebaut.

Jedes klinische Studienvorhaben der EORTC wird seitens des Vorstands von einem frühen Zeitpunkt an hinsichtlich der Relevanz der Forschungsfrage, der Stichhaltigkeit des wissenschaftlichen Inhalts sowie der Machbarkeit geprüft. Anschliessend werden die Protokolle im Rahmen eines unabhängigen externen Peer-Review-Verfahrens geprüft. EORTC-Studien folgen den strikten Grundsätzen wissenschaftlicher Integrität. Die klinischen Studiendaten werden von der EORTC aufbewahrt und gepflegt. Abgesehen von im Protokoll definierten Ausnahmen (etwa zur Überwachung der Toxizität oder vorgege-

bene Interimsanalysen) erlaubt die EORTC keinerlei vorzeitigen Zugang zu diesen Daten. Die statistische Analyse des vollständigen Datensatzes der klinischen Studie wird vom Statistik-Team der EORTC durchgeführt. Abgesehen von diesen Regelungen gilt bei der EORTC die Politik der offenen Tür. Partner aus der Industrie können bei Abschluss der Studie eine eigene Analyse durchführen, etwa mit dem Ziel eines Zulassungsantrags. Der unabhängige Datenüberwachungsausschuss der EORTC beaufsichtigt die klinischen Studien, während verschiedene Lenkungsausschüsse, dem sowohl Studienleitende der EORTC als auch Mitarbeitende der Studienzentrale angehören, das tägliche Fortschreiten der Studien überwachen und begleiten. Für das humanbiologische Material, das im Rahmen klinischer Studien gesammelt wird, ist ein separater Lenkungsausschuss zuständig. Die EORTC bereitet die Publikation von Ergebnissen vor und sichert die Veröffentlichung aller durchgeführten klinischen Studien.



Prof. Dr. med. Roger Stupp

Roger Stupp schloss 1987 sein Medizinstudium an der Universität Zürich ab und spezialisierte sich in den Folgejahren auf die Bereiche Innere Medizin und Hämatologie/Onkologie in der Schweiz sowie an der Pritzker School of Medicine der Universität von Chicago. Von 1996 bis

2013 war er als Arzt und später als Extraordinarius am multidisziplinären Onkologiezentrum des Universitätsspitals in Lausanne (CHUV) tätig. Seit August 2013 ist er ordentlicher Professor an der Universität Zürich und Direktor der Klinik für Onkologie des Universitätsspitals Zürich. Stupp ist bereits seit über 20 Jahren aktives Mitglied der EORTC. Er hatte dort verschiedene offizielle Funktionen inne, gehörte ab 2006 dem Vorstand an und ist seit 2012 Präsident.

Tel. +41 (0)44 255 97 79

roger.stupp@usz.ch

www.med.uzh.ch/UeberdieFakultaet/fakultaetsmitglieder/stupproger.html



Dr. med. Denis Lacombe

Denis Lacombe schloss sein Medizinstudium 1988 an der Aix-Marseille Universität (Frankreich) ab. Von 1989 bis 1991 führte er Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Pharmakologie und Pharmakokinetik am Roswell Park Cancer Institute (Buffalo, NY) durch. Von 1991 bis 1993

war er als Berater für klinische Forschung in der pharmazeutischen Industrie tätig und in diesem Rahmen für die Entwicklung eines neuen Krebsmedikaments zuständig. Lacombe trat der EORTC im Jahr 1993 zunächst als wissenschaftlicher Mitarbeiter bei, wurde 2010 Direktor der EORTC-Studienzentrale und ist seit April 2015 Generaldirektor der EORTC.

Tel. +32 (0)2 774 16 35

denis.lacombe@eortc.be

www.eortc.org/about-us/management-structure/eortc-headquarters/director-headquarters/

Literatur

Lacombe D, Tejpar S, Salgado R, Cardoso F, Golfopoulos V, Aust D, Folprecht G, Roth A, Stupp R. European perspective for effective cancer drug development. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11:492–498.

Liu Y, Lacombe D, Stupp R. The changing world of drug development: an academic research organisation's perspective on the «Seven Wonders» of the future world of anticancer drug development. *Chin Clin Oncol.* 2014;3:19.

Lacombe D, Burock S, Bogaerts J, Schoeffski P, Golfopoulos V, Stupp R. The dream and reality of histology agnostic cancer clinical trials. *Mol Oncol.* 2014;8:1057–1063.

Burock S, Meunier F, Lacombe D. How can innovative forms of clinical research contribute to deliver affordable cancer care in an evolving health care environment? *Eur J Cancer.* 2013;49:2777–2783.

Lacombe D, Burock S, Meunier F. Academia-industry partnerships: are we ready for new models of partnership? The point of view of the EORTC, an academic clinical cancer research organisation. *Eur J Cancer.* 2013;49:1–7.

Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte 2014

Projekt

Targeting the EGFR/PI3K pathway in glioblastoma

Clinical Neurosciences, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 198 300.– | Laufzeit: 1.2.2011–31.1.2015 | KFS 2670-08-2010

Projektverantwortliche

Prof. Dr. Monika E. Hegi | monika.hegi@chuv.ch

62

Wenn sich Signalwege als robust erweisen

Die Zellen jedes zweiten Glioblastoms verfügen auf ihrer Oberfläche über mehr Wachstumsrezeptoren als normale Zellen. Doch warum wirken die Substanzen nicht, die diese Rezeptoren hemmen? In einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützten Projekt haben Forschende um Monika Hegi vom Universitätsspital CHUV in Lausanne festgestellt, dass der Tumor auf ähnliche Rezeptoren ausweichen kann.

Glioblastome sind seltene Gehirntumoren. Sie gehören zu den tödlichsten Krebsarten: Nur die Hälfte der Betroffenen lebt noch nach 15 Monaten, daran haben leider auch die modernen zielgerichteten Therapien nichts geändert. Besonders grosse Hoffnungen weckte vor allem die Tatsache, dass ein bestimmter Wachstumsrezeptor – der so genannte EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) – in gut der Hälfte der Fälle gehäuft auf der Oberfläche der Glioblastomzellen vorkommt. «Dieser Rezeptor muss für den Tumor wichtig sein», sagt Monika Hegi vom Universitätsspital CHUV in Lausanne.

Doch klinische Versuche mit Substanzen, die den Wachstumsrezeptor hemmen, zeigten enttäuschende Resultate. Das Glioblastom wucherte weiter, obwohl das Medikament den Tumor erreichte und sogar den EGF-Rezeptor deaktivieren konnte, wie Hegi mit ihren Mitarbeitenden in Gewebeproben von Patienten nachgewiesen hat. Der deaktivierte Rezeptor ist eigentlich nicht mehr in der Lage, die Zellen zum Wachstum anzuregen. Doch offensichtlich übernehmen ähnliche Moleküle die Funktion des ausgefallenen Rezeptors. «Es handelt sich um einen extrem robusten Signalweg. Der Tumor hat mehr Ausweichmöglichkeiten, als wir ursprünglich angenommen hatten», sagt Hegi.

In ihrem soeben abgelaufenen Projekt hat sie sich mit ihrem Team nach neuen Angriffsmöglichkeiten umgeschaut. Ihre Suche ist ein schwieriges Unterfangen: Es gilt, die Komplexität des Tumors zu überwinden und gleichzeitig mehrere Signalwege aus-

zuschalten – ohne dabei die toxischen Wirkungen zu gross werden zu lassen. In Versuchen mit Zellkulturen und mit komplexen biostatistischen Auswertungsmethoden versuchen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die vielen Tausend Kombinationsmöglichkeiten rational einzuschränken und künftigen klinischen Versuchen eine mögliche Richtung zu weisen.

«Noch sind wir nicht so weit, unsere Hinweise sind nicht stark genug», sagt Hegi. Ans Aufgeben denkt sie nicht, denn «der EGF-Rezeptor ist eines der wenigen Targets, die wir haben». Dass bisher nichts funktioniert hat, ist frustrierend – treibt Hegi aber umso mehr an, die von Patienten dringend benötigte Hilfe zu finden.

Literatur

Hegi ME, Rajakannu P and Weller M. Epidermal growth factor receptor: a re-emerging target in glioblastoma. *Curr Opin Neurol.* 2012;25:774–779.

Hegi ME. Molecular insights into brain tumors – ready for translation into novel treatment strategies? *Curr Opin Neurol.* 2013;26:678–680.

Projekt

IBCSG 40-11/NCIC CTG MA.32: A Phase III Randomized Trial of the Effect of Metformin versus Placebo on Recurrence and Survival in Early Stage Breast Cancer
Division of Medical Oncology, Luzerner Kantonsspital, Luzern
CHF 260 300.– | Laufzeit: 1.9.2010–31.8.2014 | KFS 2689-08-2010

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Stefan Aebi | stefan.aebi@onkologie.ch

Die Überlebensrate von Patientinnen mit Brustkrebs verbessern?

Kann ein Medikament, das bei Diabetes hilft, auch Brustkrebspatientinnen vor einem Rückfall schützen? Die Antwort soll ein internationaler klinischer Versuch mit weltweit über 3500 Patientinnen liefern. Der Versuch wird auf Initiative der kanadischen Studiengruppe und ohne finanzielle Unterstützung der Pharmaindustrie durchgeführt. Dank einem Beitrag der Stiftung Krebsforschung Schweiz beteiligen sich auch Spitäler in der Schweiz an diesem Grossprojekt.

Auf den ersten Blick haben Diabetes und Brustkrebs nicht viel miteinander zu tun. Doch die Idee, einen gegen die Zuckerkrankheit erprobten Wirkstoff auch im Kampf gegen den Brustkrebs einzusetzen, stützt sich auf drei unterschiedliche Beobachtungen. Erstens war Epidemiologen aufgefallen, dass mit Metformin behandelte Diabetikerinnen weniger oft an Brustkrebs erkranken als gesunde Frauen gleichen Alters. Unter den Diabetikerinnen, die trotz ihres geringeren Risikos an Brustkrebs erkrankten, sprachen zweitens diejenigen Patientinnen besser auf die Krebsbehandlung an, die Metformin gegen ihren erhöhten Blutzuckerspiegel einnahmen. Und drittens zeigte sich schliesslich, dass Metformin in Zellkulturen und – in Kombination mit Krebsmedikamenten – auch in Tierversuchen das Wachstum von Krebszellen einschränken konnte.

Metformin ist ein relativ billiges und gut verfügbares Medikament mit wohlbekanntem und zudem gut handhabbarem Nebenwirkungen. Deshalb hat sich die Krebsstudiengruppe aus Kanada vorgenommen, den Wirkstoff in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie zu testen. Die Studie sieht vor, dass die Patientinnen nach ihrer Brustkrebsbehandlung während fünf Jahren morgens und abends jeweils eine Pille schlucken. Dabei wissen weder die Patientinnen noch ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte, ob die Pillen Metformin beinhalten oder nicht.

Zusammen mit Kolleginnen und Kollegen aus den USA und Grossbritannien hat die kanadische Studiengruppe seit dem Jahr 2010 über 3500 Patientinnen in ihren klinischen Versuch eingeschlossen. Auch Spitäler in der Schweiz beteiligen sich – dank dem Engagement der International Breast Cancer Study

Group (IBCSG) in Bern – an diesem akademischen und industrieunabhängigen Grossprojekt. Mit dem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz gewährten Beitrag hat die IBCSG etwa den Versuch bei der Aufsichtsbehörde Swissmedic eingereicht und den Versand der Studienmedikation sowie der Blut- und Gewebeproben organisiert.

Insgesamt haben die Schweizer Spitäler 50 Patientinnen in die Studie aufgenommen. Neue Patientinnen kommen keine mehr hinzu, denn die für die statistische Auswertung benötigte Anzahl Patientinnen ist nun seit mehr als einem Jahr erreicht. Doch die Behandlung dauert immer noch an – und mit ersten Resultaten ist in frühestens ein bis zwei Jahren zu rechnen. Dann zeigt sich, ob dank Metformin inskünftig vielleicht sogar 88 (statt wie bisher 85) von 100 Frauen mehr als fünf Jahre nach der Brustkrebsdiagnose noch leben.

Literatur

Goodwin PJ, Parulekar WR, Gelmon KA, et al. Effect of metformin vs placebo on weight and metabolic factors in NCIC CTG MA.32. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107:djv006.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2014

Mehr Informationen zu den unterstützten Projekten finden sich auf der Webseite www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 4 698 250.–

64

Ballmer Peter E. | Influence of a specially formulated whey protein supplement on muscle strength in cancer outpatients on a physical exercise and nutrition programme

Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

CHF 291 950.– | Laufzeit: 1.7.2015–30.6.2018 | KFS 3495-08-2014

Droeser Raoul | Prognostic and functional significance of interleukin-22 in colorectal cancer

Klinik für Allgemeinchirurgie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 316 500.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2017 | KFS 3528-08-2014

Dufour Jean-François | How physical activity influences carcinogenesis: the case of HCC

Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bern

CHF 234 750.– | Laufzeit: 1.2.2015–31.1.2018 | KFS 3506-08-2014

Krebs Philippe | Role of IL-33/ST2 signalling in myeloproliferative neoplasms

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 124 350.– | vollständig von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1.12.2015–30.11.2016 | KLS 3408-02-2014

Marra Giancarlo | The epigenome of colorectal transformation: from early tumours to liver metastases

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 125 650.– | Laufzeit: 1.8.2014–31.7.2015 | KFS 3397-02-2014

Marti Thomas | Characterization and targeting of cancer-initiating cells in lung cancer

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

CHF 167 450.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2016 | KFS 3530-08-2014

Moch Holger | Determination of renal cell carcinoma sunitinib responders and non-responders based on microRNA profile

Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 323 100.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2017 | KFS 3490-08-2014

Pagani Olivia | A single-arm, phase II trial evaluating the pregnancy outcomes and safety of interrupting endocrine therapy for young women with endocrine responsive breast cancer who desire pregnancy. Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsive breast cancer (POSITIVE)

Carcinoma del seno, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 264 600.– | Laufzeit: 1.9.2013–31.8.2016 | KLS 3361-02-2014

Passweg Jakob | SAKK 33/14: effects of beta-3-sympathicomimetic agonists on the disease course and mutant allele burden in patients with myeloproliferative neoplasms. A multicentre phase II trial

Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 366 800.– | Laufzeit: 1.5.2015–30.4.2018 | KFS 3539-08-2014

Perren Aurel | Autophagy modulation in the treatment of pNETs

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 286 900.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.8.2017 | KFS 3360-02-2014

Peters Solange | Role of RANK signalling in non-small cell lung cancer

Département d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 353 300.– | Laufzeit: 1.2.2015–31.1.2018 | KFS 3458-08-2014

Riether Carsten | Targeting CD70 in chronic and acute myeloid leukaemia

Departement Klinische Forschung, Universität Bern, Bern

CHF 356 700.– | teilweise von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1.1.2015–31.12.2017 | KLS 3346-02-2014

Schwappach David | «Do four eyes see more than two?»: double-checking medication administration to increase patient safety in oncology

Stiftung für Patientensicherheit, Zürich

CHF 268 100.– | Laufzeit: 1.1.2015–31.8.2017 | KFS 3496-08-2014

Speiser Daniel E. | Avidity assessment of human mono- and polyclonal T-cell populations and their correlations with biological and clinical parameters of melanoma patients

Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 214 000.– | Laufzeit: 1.4.2015–31.3.2018 | KFS 3507-08-2014

Stenner Frank | Establishment of GOLPH2 as a serum marker in hepatocellular carcinoma (within the SAKK 77/08 trial)

Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 97 400.– | Laufzeit: 1.4.2014–31.3.2015 | KLS 3392-02-2014

Truninger Kaspar | DNA methylation in early detection and prevention of colorectal cancer

Gastroenterologie Oberaargau, Langenthal

CHF 365 100.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.8.2017 | KFS 3527-08-2014

Varga Zsuzsanna | Proliferative activity and Ki-67 assessment in breast cancer (SAKK 28/12)

Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 91 650.– | vollständig von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1.6.2015–30.5.2016 | KLS 3358-02-2014

Wicki Andreas | Multicentre, investigator-initiated single arm phase II trial to evaluate anti-EGFR immunoliposomes in patients with pretreated triple-negative breast cancer

Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 158 950.– | Laufzeit: 1.1.2015–30.6.2017 | KFS 3501-08-2014

Wild Peter J. | Next-generation sequencing and functional genomics: identification of the molecular drivers of endometrial cancer progression

Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 291 000.– | Laufzeit: 1.4.2014–31.3.2017 | KLS 3384-02-2014

Bewilligte Stipendien 2014

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 249 900.–

Berger Martin D. | Impact of the angiogenic and immune pathways to predict recurrence in patients with colon cancer stage II and III

Zielort: Norris Comprehensive Cancer Center, University of Southern California, Los Angeles, USA

CHF 60 700.– | Laufzeit: 1.12.2014–30.11.2015 | BIL KLS 3334-02-2014

Diem Stefan | Predictive clinical features for response and outcome in patients with metastatic melanoma treated with anti-CTLA4 and anti-PD1 immunotherapy

Zielort: The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, United Kingdom

CHF 67 100.– | Laufzeit: 1.9.2014–31.8.2015 | BIL KLS 3333-02-2014

Dougoud-Chauvin Vèrène | Pilot study of a real time consultation system to treat older patients using the Total Cancer Care database at Moffitt Cancer Center

Zielort: H. Lee Moffitt Cancer Center, University of South Florida, Tampa, USA

CHF 30 700.– | Laufzeit: 1.1.2015–30.6.2015 | BIL KLS 3352-02-2014

Feldmeyer Laurence | Identification of targets of miR-221 in cutaneous squamous cell carcinoma progression

Zielort: Department of Dermatology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

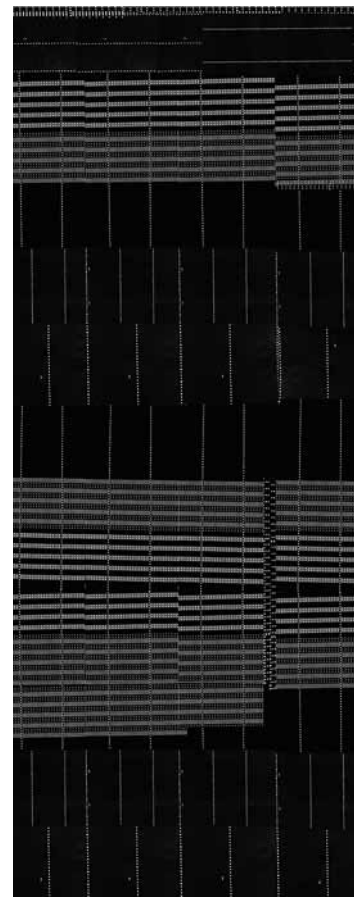
CHF 45 000.– | Laufzeit: 1.3.2014–31.7.2015 | BIL KFS 3344-02-2014

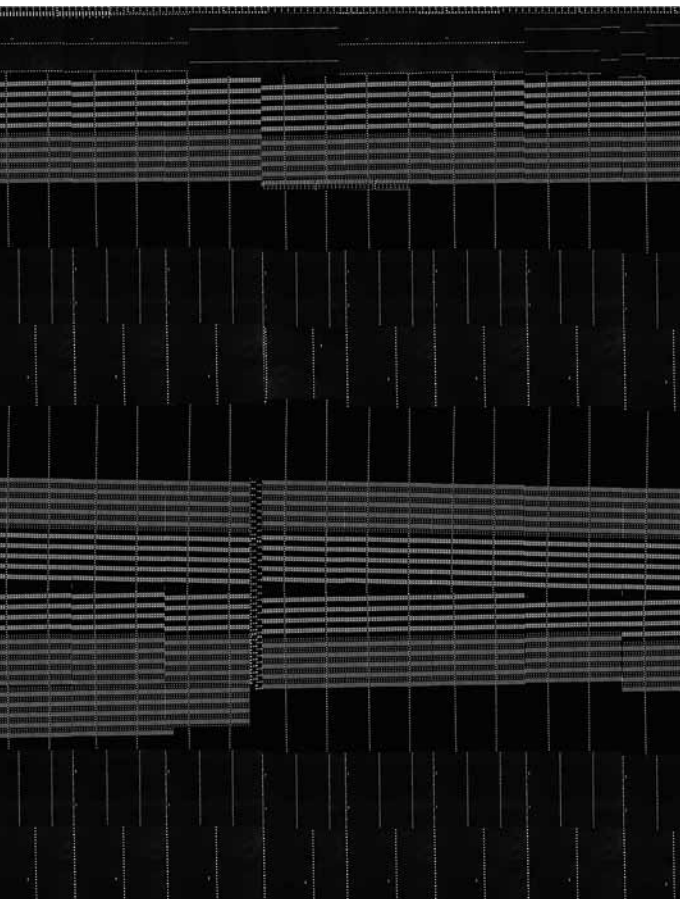
Tischler Verena | Modulators of oncogenic signalling in lung cancer – understanding the mechanisms of resistance in settings of precision therapy

Zielort: Abteilung Translationale Genomik, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

CHF 46 400.– | Laufzeit: 1.1.2016–31.12.2016 | BIL KFS 3402-02-2014







Die Erlebniswelt von Ärztinnen und Ärzten: ein brachliegendes Forschungsfeld

Die heutige Praxis der Medizin zeichnet sich einerseits durch eine Standardisierung in der Gesundheitsversorgung aus, für die Wirtschaftlichkeitsanforderungen gelten und deren Effektivität gemessen wird. Dazu kommen die zunehmende Bedeutung der evidenzbasierten Medizin und die stärkere Stützung der Klinik auf Wissenschaft und Technologie. Andererseits zeichnet sich aber auch ein Paradigmenwechsel ab: Die Patientin und der Patient sollten im Mittelpunkt stehen (*Patientenorientierung*) und als Person ganzheitlich und einfühlsam ärztlich betreut werden. Dieses Paradigma zeichnet sich auch durch ein Mitspracherecht des Patienten und eine Teilung der Verantwortung für Entscheidungen aus¹. Wir neigen jedoch dazu, in diesem Zusammenhang zu vergessen, dass auch die Ärztin und der Arzt als

Person und Mensch von ihrer Tätigkeit betroffen sind und dass sowohl ihre «Innenwelt» (Psyche) wie «Aussenwelt» (sozialer und gesellschaftlicher Kontext) als wesentliche Faktoren in die Patientenbetreuung einfließen.

Forschungsergebnisse belegen, dass Ärztinnen und Ärzte weltweit in unterschiedlichen Arbeitsumgebungen Krisenerfahrungen machen (zum Beispiel Sinn-, Wert- oder Identitätskrisen) und auf diese mit Angst, depressiven Verstimmungen, Drogenmissbrauch oder Alkoholismus reagieren^{2,3}. So berichtet beispielweise ein Artikel aus dem Jahre 2008 von einem «katastrophalen Zerfall von Arbeitsmoral und Motivation» unter Spitalärzten in Japan. Laut den Autoren gab es für diesen Motivationverlust verschiedene, aber durchaus zusammenhängende mögliche Ursachen wie *Budgetbegrenzungen, Ärztemangel, lange Arbeitszeiten, Medienanfeindungen,*

Prof. Dr. med. Friedrich Stiefel

Leiter des Dienstes für Liaisonspsychiatrie am Universitätsspital Lausanne (CHUV)

Dr. phil. Céline Bourquin

Wissenschaftliche Mitarbeiterin des Dienstes für Liaisonspsychiatrie am Universitätsspital Lausanne (CHUV)

die steigende Anzahl von Schadenersatzklagen und gewalttätige Patienten⁴. Bei näherer Betrachtung beschränken sich die genannten Ursachen jedoch keineswegs auf die japanische Gesellschaft und Kultur, sie sind auch auf Veränderungen von Rechten und Pflichten der Ärzteschaft und der Patientinnen und Patienten zurückzuführen. Dieser Wandel wird von den Tatsachen untermauert, dass die Zufriedenheit von Patienten und ihrer Angehörigen für Krankenhausmanager in den USA und den meisten europäischen Ländern von zunehmender Bedeutung ist, und dass Patientinnen und Patienten immer häufiger dazu ermutigt werden, sich mit Beschwerden über die medizinische Versorgung an speziell geschaffene Stellen zu wenden^{5,6}. Das Umfeld der Gesundheitsversorgung hat sich verändert. Der Arzt oder die Ärztin als Teil dieser Entwicklung verdienen dabei die notwendige Aufmerksamkeit, sei es aus wissenschaftlicher, klinischer oder gesundheitspolitischer Sicht.

Nachdenken über die Rolle der Ärztin oder des Arztes

Mc Namara und Boudreau weisen darauf hin, dass es einen wesentlichen Unterschied gibt zwischen einer Person und einem Patienten: Ein Patient ist eine kranke oder verletzte Person und diese «Patientenschaft» betrifft die Person als Ganzes⁷. Wenn man dieselbe Sichtweise auf die Ärztin oder den Arzt anwendet, sollten ihre Rollen sowohl als Heiler, als Experte wie auch die Person als Ganzes in den Blickpunkt treten. Folgendes Beispiel aus der Onkologie veranschaulicht die Komplexität der Arztrolle in der Patientenbetreuung. In einer qualitativen Studie im

Bereich der Sterbebegleitung unterschieden Vicki et al. zwischen zwei verschiedenen Typen von Onkologinnen und Onkologen^{8,9}. Sie stützten sich auf die Beschreibung der Sterbephase des letzten stationär behandelten Patienten. Die einen Onkologen verstanden ihre Rolle bei der Krebsbehandlung als biomedizinisch und psychosozial und beschrieben eine klare Art zu kommunizieren in der Sterbebegleitung. Sie berichteten, dass es ihnen gelungen war, Patienten und ihre Familien bei der Bewältigung des Todes positiv zu beeinflussen. Onkologinnen mit einem solch umfassenden Rollenkonzept betrachteten das Fortschreiten der Erkrankung nicht als persönliches Versagen und werteten ihren Beitrag in der Sterbebegleitung als sehr zufriedenstellend. Andererseits berichteten Onkologen, die für sich in erster Linie eine biomedizinische Rolle in Anspruch nahmen, von einer grösseren Distanz zu den Patienten und deren Familien, dem Gefühl, nicht fähig gewesen zu sein, den Krankheitsverlauf zu ändern, sowie der fehlenden Unterstützung durch Kolleginnen und Kollegen. Sie waren nicht der Meinung, den Patientinnen und Patienten bei der Bewältigung und Akzeptanz des Todes helfen zu können, und sprachen bei Begegnungen mit Patienten und deren Familien kaum über Behandlungsmöglichkeiten in der Sterbephase.

Abwehrmechanismen und Kommunikationsstrategien von Ärztinnen und Ärzten

Onkologinnen und Onkologen unterliegen wie alle Ärzte unterschiedlichen Einflüssen der «Innenwelt» wie «Aussenwelt», welche ihr Erleben und ihre Erfahrung entsprechend prägen. Im Hinblick auf die «Innenwelt» gibt es nur wenige Studien zu den psychischen Belastungen, denen Ärztinnen und Ärzte ausgesetzt sind¹⁰: Dabei stellen wir fest, dass Themen wie die Grenze des medizinisch Möglichen und der Wechsel von kurativer zu palliativer Therapie für Onkologinnen und Onkologen schwierig sind, genauso wie der Umgang mit Gefühlen wie Trauer, Angst und Wut des Patienten und dessen tatsächlichen oder vermeintlichen Erwartungen. Je nach psychologischer Struktur des Onkologen – das heisst, wenn er beispielsweise äusserst gewissenhaft oder gar ängstlich ist – können psychische Belastungen so genannte Abwehrmechanismen wie Verleugnung (Teile der Realität werden ausgeblendet) und Rationalisierung (Emotionen werden nicht wahrgenommen) hervorrufen, genau wie bei Krebspatienten, die sich in einer lebensbedrohlichen Situation befinden. Abwehrmechanismen können die Ärztin zwar vor unmittelbarem psychischen Leiden schützen, aber auch ihre Wahrnehmung der Patientenbedürfnisse erschweren und längerfristig zu einem wachsenden Gefühl der Einsamkeit, Isolation und Burnout führen¹¹. Abwehrmechanismen sind aber auch ein Indikator für die Stressbelastung des Arztes. In einer kürzlich durchgeführten Studie haben wir festgestellt, dass Onkologinnen und Onkologen in einem Gespräch mit einem Schauspieler, der einen Patienten mit fortgeschrittener Krankheit simuliert, durchschnittlich mit einem Abwehrmechanismus pro Minute reagieren¹². In einer Folgestudie mit Patientinnen und Patienten werden wir jetzt untersuchen, auf welche Art von Kommunikationsstrategien Onkologen in diesen Situationen zurückgreifen und wie diese Strategien bei den Patientinnen und Patienten ankommen^{13–15}. Obwohl die «Innenwelt» der Ärztin

für sie selbst, den Patienten und die Gesundheitsversorgung (einschliesslich der Entscheidungsprozesse) erhebliche Folgen hat, gibt es kaum Studien zur Befindlichkeit. Vor der eben erwähnten Untersuchung waren solche Studien zu den Abwehrmechanismen selbst in der Psychotherapieforschung, bei der zwischenmenschliche Prozesse eine zentrale Rolle spielen, auf Patientinnen und Patienten beschränkt. Mit anderen Worten: Der Arzt und die Ärztin sind als Subjekt und Objekt wissenschaftlichen Interesses eine interessante, klinisch relevante und bisher noch kaum erforschte Grösse.

Umfeld und vorherrschende Diskurse

In Bezug auf die «Aussenwelt» der Ärztinnen und Ärzte lässt sich Ähnliches feststellen: Das Umfeld der Ärzteschaft wird in der Forschung stark vernachlässigt. Es gibt einige Studien zu Sozialisierungsprozessen und dem «heimlichen Lehrplan», der die Studentinnen und Studenten während ihrer medizinischen Ausbildung prägt^{16–18}. Viele Umfeldfaktoren sind aber nach wie vor unerforscht. Dazu gehören vielfältige, häufig auch widersprüchliche Vorgaben. Nennen wir nur den Druck der Kosteneffizienz, die Standardisierung der Gesundheitsversorgung, die Anforderungen der Patientenorientierung und so weiter – oder aber vorherrschende Meinungen und Denkmuster, denen Ärztinnen und Ärzte unterworfen sind. Auch Faktoren wie das medizinische Umfeld sowie gesellschaftlich gefestigte

Vorstellungen zum Thema Medizin, Krankheit, Ärzte und Patienten prägen die kollektive Sicht und beeinflussen letztlich die ärztliche Praxis. So führt zum Beispiel das sich wandelnde Bild der Krebspatientinnen und -patienten dazu, dass diese immer öfter ermutigt werden, sich als triumphierende «Überlebende» zu verstehen¹⁹. Aufgrund der Konkurrenz zwischen den Krebsarten um ihre Sichtbarkeit in der Öffentlichkeit und der Vorherrschaft von Brustkrebs im gesellschaftlichen und biomedizinischen Diskurs spricht K. Bell von einer «breast-cancer-ization»²⁰, welche sich auf die Erlebniswelt der Patientinnen und Patienten auswirkt. Solche Vorstellungen beeinflussen möglicherweise nicht nur die Wahrnehmung verschiedener Krebsarten, sondern fördern den Eindruck, dass es «gute» und «schlechte» Krebsarten gibt. Sie können überdies dazu führen, dass auch die Patientinnen und Patienten in «gut» und «schlecht» eingeteilt werden²¹, wobei zu den guten zum Beispiel die «reine und unschuldige» Figur der Brustkrebspatientin zählt, die auch im Hinblick auf die Mittelbeschaffung von grossem Interesse ist. Auf

der anderen Seite gibt es den «schlechten» Patienten mit seinem Mundhöhlenkrebs, den er wegen seines Alkohol- und Tabakmissbrauchs vermeintlich selbst verursacht hat – und daher sich schämen und schweigen soll.

Der Bedarf für eine arztorientierte Forschung

Während gesellschaftliche Vorstellungen zu Krankheit und Gesundheitsversorgung bei Kranken und Gesunden untersucht wurden, sind die Vorstellungen von Ärztinnen und Ärzten bis heute kein Thema, obwohl sie ein wichtiger Anteil im Geflecht kollektiver Überzeugungen, Erfahrungen und Verhaltensweisen sind. Wir haben festgestellt, dass Ärztinnen und Ärzte spontan keine kontextuellen Faktoren nennen^{22,23}, wenn sie gebeten werden, ihren Standpunkt zum Thema der medizinischen Betreuung von Sterbenden zu äussern, was ja im Hinblick auf die vorherrschende Rhetorik und den öffentlichen Diskurs über Tod und Sterben ein besonders sensibles Thema ist. Werden diese Faktoren wahrgenommen, kommen aber nicht zur Sprache, oder werden sie ausgeblendet? Wir wissen lediglich, dass dem kontextuellen Einfluss auf die Vorstellungen von Ärztinnen und Ärzten sowie den verschiedenen Faktoren, die ihre Erfahrungen und Verhaltensweisen beeinflussen, nicht genügend Beachtung geschenkt wird. Diese fehlende Aufmerksamkeit findet sich sowohl bei den Forschenden als auch bei den klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzten. Wir glauben daher, dass die Medizin, insbesondere die Onkologie, die sich mitten in der gesellschaftlichen Vorstellung bezüglich der Bedrohung durch Krankheit befindet^{19,20}, von einer kritischen, sozialwissenschaftlichen Erforschung der ärztlichen «Innenwelt» und «Aussenwelt» profitieren sollte. Eine solche «arztorientierte» Forschung könnte äusserst wertvolle Erkenntnisse für Patientinnen und Patienten, die Ärzteschaft, das Gesundheitswesen und die Gesellschaft als Ganzes produzieren.



Prof. Dr. med. Friedrich Stiefel
Friedrich Stiefel wurde in Wädenswil bei Zürich geboren. Er leitet seit 2006 den Dienst für Liaisonpsychiatrie am Universitätsspital Lausanne (CHUV) und ist ordentlicher Professor an der Universität Lausanne. Seine klinische Arbeit deckt das gesamte Spektrum der Liaison-

psychiatrie ab mit einem speziellen Interesse an der Psychoonkologie. Seine aktuellen Forschungsschwerpunkte sind die Arzt-Patienten-Kommunikation und psychotherapeutische Interventionen bei schwerkranken Patienten.

Tel. +41 (0)21 314 10 84

frederic.stiefel@chuv.ch

www.chuv.ch/psychiatrie/fiches-psychiatrie_details.htm?fiche_id=310



Dr. phil. Céline Bourquin
Céline Bourquin ist wissenschaftliche Mitarbeiterin des Dienstes für Liaisonpsychiatrie am Universitätsspital Lausanne (CHUV). Sie studierte Geschichte, Linguistik und Anthropologie an der Universität Neuenburg und promovierte im Jahr 2012 an der Universität Lausanne im Bereich

Biowissenschaften. Ihr Forschungsinteresse gilt der Kommunikation in der medizinischen Klinik, insbesondere im Bereich der Vermittlung schlechter Nachrichten, und der Kommunikation in der Krebsbehandlung und am Lebensende.

Tel. +41 (0)21 314 42 31

celine.bourquin@chuv.ch

Literatur

1. Hutchinson TA ed. *Whole Person Care: A New Paradigm for the 21st Century*. New York, New York, USA: Springer; 2011.
2. Meier DE, Back AL, Morrison RS. The inner life of physicians and care of the seriously ill. *JAMA*. 2001;19:3007–3014.
3. Cole TR. The art of medicine: the suffering of physicians. *Lancet*. 2009;24:1414–1415.
4. Yasunaga H. The catastrophic collapse of morale among hospital physicians in Japan. *Risk Manag Healthc Policy*. 2008;1:1–6.
5. Jangland E, Gunningberg L, Carlsson M. Patients' and relatives' complaints about encounters and communication in health care: evidence for quality improvement. *Patient Educ Couns*. 2009;75:199–204.
6. Schaad B, Bourquin C, Bornet F, Currat T, Saraga M, Panese F, Stiefel F. Dissatisfaction of hospital patients, their relatives, and friends: analysis of accounts collected in a complaints center. *Patient Educ Couns*. In press.
7. Mc Namara H, Boudreau JD. Teaching whole person care in medical school. In: Hutchinson TA, ed. *Whole Person Care: A New Paradigm for the 21st Century*. New York, New York, USA: Springer; 2011:183–200.
8. Vicki AJ, Mack J, Matsuyama R, Lakoma MD, Sullivan AM, Arnold RM, Weeks JC, Block SD. A qualitative study of oncologists' approaches to end-of-life care. *J Palliat Med*. 2008;11:893–906.
9. Von Gunten CF. Oncologists and end-of-life care. *J Palliat Med*. 2008;11:813.
10. Stiefel F, Krenz S. Psychological challenges for the oncology clinician who has to break bad news. In: Surbone A, Zwitter M, Rajer M, Stiefel R, eds. *New Challenges in Communication with Cancer Patients*. Berlin, Germany: Springer; 2012:51–62.
11. Bernard M, de Roten Y, Despland JN, Stiefel F. Communication skills training and clinicians' defenses in oncology: an exploratory, controlled study. *Psycho-Oncology*. 2010;19:209–215.
12. Stiefel F, Despland JN, de Roten Y. Effects of communication skills training on oncology clinicians' communication styles and defense mechanisms. Oncosuisse grant, Project number: 01595-08-2004.

13. Despland JN, Stiefel F, de Vries M, de Roten Y, Luthi F. Communication in cancer care: the relationship between clinician's defense mechanisms, patient satisfaction and information recall. Oncosuisse grant, Project number: 02338-02-2009.
14. Despland JN, Stiefel F, de Vries M, de Roten Y. Communication in cancer care: the relationship between clinician's defense mechanisms, patient satisfaction and information recall. Oncosuisse grant, Project number: 02828-08-2011.
15. Stiefel F, Bourquin C. Communication in cancer care: what is good for the patient? – the cancer patient perspective. Swiss Cancer Research foundation grant, Project number: 3459-08-2014.
16. Becker HS, Geer B, Hughes E, Strauss AL. *Boys in White: Student Culture in Medical School*. London, UK: Transaction Publishers; 1977.
17. Hafferty FW, Franks R. The hidden curriculum, ethics teaching, and the structure of medical education. *Acad Med*. 1994;69:861–871.
18. Kenny N, Shelton W. *Lost Virtue: Professional Character Development in Medical Education*. Oxford, UK: Elsevier; 2006.
19. Bell K. Remaking the self: trauma, teachable moments, and the biopolitics of cancer survivorship. *Cult Med Psychiatry*. 2012;36:584–600.
20. Bell K. The breast-cancer-ization of cancer survivorship: implications for experiences of the disease. *Soc Sci Med*. 2014;110:56–63.
21. Stiefel F, Bourquin C. Good cancers – bad cancers, good patients – bad patients? *J Thorac Oncol*. 2015;10:407–408.
22. Stiefel F, Singy P. Communication skills in end-of-life care. Swiss National Science Foundation, Project number: 406740-139248.
23. Stiefel F. Communication skills in end-of-life care. Swiss National Science Foundation, Bonus of excellence, Project number: 406740-139248/2.

Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte 2014

Projekt

PROVIVO: Patient Reported Outcome in view of symptom experience of late effects and self-management in adult long-term survivors after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation – a mixed methods study
Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel, Basel
CHF 112 900.– | Laufzeit: 1.1.2011 – 31.7.2014 | KFS 2705-08-2010

Projektverantwortliche

Prof. Dr. Sabina De Geest | sabina.degeest@unibas.ch

Das Gesundheitsverhalten von Krebsüberlebenden im Fokus

Dank Blutstammzelltransplantationen überleben immer mehr Menschen den Blutkrebs. Doch wie sieht ihr Gesundheitsverhalten nach Abschluss der intensiven Behandlung aus? Im Vergleich mit der Allgemeinheit rauchen Krebsüberlebende weniger, aber sie essen auch weniger Gemüse und Früchte, wie Forschende der Universität Basel in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützten Projekt zeigen.

Blutstammzelltransplantationen retten nicht nur das Leben vieler Menschen, sie verändern es auch – und zwar weit über die Dauer des Eingriffs hinaus. Das legen jedenfalls die Resultate einer Befragung von 376 Personen nahe, die mindestens vor einem Jahr und maximal vor 33 Jahren Blutstammzellen eines anderen Menschen erhalten hatten. Auf Fragebogen gaben die Personen, die dank der Transplantation eine Leukämie oder ein Lymphom überlebt haben, Auskunft über verschiedene Aspekte ihres Gesundheitsverhaltens.

Dabei interessierte sich das Forschungsteam um Sabina De Geest vom Institut für Pflegewissenschaften der Universität Basel nicht nur dafür, ob die Krebsüberlebenden die verschriebenen Medikamente vorschriftsgemäss einnehmen, sondern etwa auch, wie intensiv und wie oft sie sich bewegen, oder wie ihr Speisezettel – und ihr Alkoholkonsum – aussieht. Im Vergleich mit Daten aus der schweizerischen Gesundheitsbefragung (und also mit der Einstellung der hiesigen Allgemeinbevölkerung) fällt zweierlei auf. Erstens meiden die Krebsüberlebenden gesundheitsschädigendes Verhalten: Sie rauchen weniger und trinken im Schnitt 1,5 Gläser Alkohol pro Woche. Das ist nur ein Drittel der Menge, die Normalverbraucher in der Schweiz konsumieren.

Zweitens aber tun die Krebsüberlebenden auch weniger für ihre Gesundheit als die Allgemeinbevölkerung: Mehr als doppelt so viele von ihnen sind

körperlich inaktiv und nur sehr wenige essen täglich mindestens drei oder mehr Portionen Gemüse und Obst. Als besorgniserregend bezeichnen die Forschenden auch das Resultat, dass zwei Drittel der Personen, die wegen ihrer neuen Blutstammzellen auf immunhemmende Medikamente angewiesen sind, sich nicht an die strikten Weisungen halten und etwa einzelne Dosen mehrere Stunden später oder sogar überhaupt nicht einnehmen.

«Solche Informationen sind klinisch wichtig. Sie könnten in Programme einfließen, die die Selbstbefähigung der Überlebenden stärken und dereinst der Überwindung der ungünstigen Verhaltensmuster dienen sollen», schreiben die Forschenden in ihrem Fachbeitrag. Denn Erschöpfungszustände stellen zwar ein Hindernis für körperliche Betätigung dar, sie können jedoch durch regelmässige Aktivitäten vermindert werden. Interventionen, die Personen nach einer Stammzelltransplantation zu mehr Bewegung verhelfen, wären auch wichtig, um drohende Folgekomplikationen – wie etwa Diabetes oder Herz-Kreislauf-Beschwerden – zu vermeiden.

Literatur

Kirsch M, Götz A, Halter JP, Schanz U, Stussi G, Dobbels F, De Geest S. Differences in health behavior between recipients of allogeneic haematopoietic SCT and the general population: a matched control study. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49:1223–1230.

Projekt

Palliative Care Education in Primary Care

Institut für Hausarztmedizin, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 80 000.– | Laufzeit: 1.11.2011 – 31.10.2014 | KLS 2934-02-2012

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Thomas Rosemann | thomas.rosemann@usz.ch

Verbesserungspotenzial beim Daheimsterben

Nur wenn Angehörige, Pflegende und die Ärzteschaft optimal zusammenarbeiten, können Patienten am Lebensende zu Hause bleiben. Forschende vom Institut für Hausarztmedizin des Universitätsspitals Zürich haben in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Projekt die verschiedenen Sichtweisen und Lösungsansätze der beteiligten Fachleute vereinigt.

76

Die meisten Menschen wünschen, zu Hause zu sterben – doch nur ein Viertel der Sterbenden ist zuletzt noch daheim. Dafür gibt es viele Gründe. Einer davon ist, dass vieles stimmen muss, nicht zuletzt auch die Zusammenarbeit von Angehörigen, Pflegenden und Ärzten. Wie nehmen die beteiligten Fachpersonen die Lage wahr, welche Probleme beschäftigen sie und sehen sie Massnahmen, die getroffen werden könnten, um die Lage zu verbessern?

Eine Gruppe von Forschenden am Institut für Hausarztmedizin des Universitätsspitals Zürich hat sich diesen Fragen angenommen und in verschiedenen Fokusgruppen – mit 13 Hausärzten, zwölf Spitex- und zehn Altersheim-Pflegenden – strukturiert Informationen gesammelt. «Dank dieser Gespräche konnten wir viele Themen auf den Punkt bringen», sagt Irène Bachmann-Mettler, eine der beiden Studienleiterinnen.

Die grössten Probleme treten auf, wenn Schwerst- kranke in den eigenen vier Wänden sterben möchten. Das betrifft zwar nur einen Fünftel der Fälle, doch genau bei diesen zeige sich, dass komplexe palliative Situationen mit dem heutigen Versorgungssystem daheim kaum zu meistern seien, sagt Bachmann-Mettler. «Die Angehörigen leisten Enormes, doch leiden die Sterbenden beispielsweise an Atemnot, braucht es Spezialisten mit einem 24-Stunden-Angebot.» Es gebe zwar die Dienste etwa der spital-externen Onkologiepflege, diese würden aber in der Regel von den Krankenkassen nicht vollständig abgegolten, sondern seien mit Spendengeldern oder über Gemeinden finanziert. Aufgrund des aktuellen Spardrucks fällt es vielen Gemeinden auch schwer,

Nachwachen zu finanzieren. Die Forschenden befürworten deshalb die Schaffung von gemeindeübergreifenden Strukturen und den Zugang zur spezialisierten Palliative Care für alle Patienten.

Ein weiterer Problembereich, der sich in den Gesprächen mit den Fokusgruppen klar zeigte, betrifft die Stellung des Hausarztes. Viele Ärzte hätten noch Mühe, bei der Betreuung andere Fachpersonen einzubeziehen und beispielsweise mit spezialisierten Diensten intensiv zusammenzuarbeiten. Bachmann-Mettler sieht im Ausbau eines vernetzten pflegerischen und ärztlichen ambulanten Palliativdienstes eine mögliche Lösung. Diese wird in Zukunft umso mehr benötigt, denn gemäss den Prognosen des Bundesamts für Statistik verdoppelt sich in den nächsten 50 Jahren der Anteil über 65-jähriger Menschen in der Schweiz. Mit der zunehmenden Zahl multimorbider und chronisch kranker Patientinnen und Patienten dürfte auch die Bedeutung der Palliative Care inskünftig steigen.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2014

Mehr Informationen zu den unterstützten Projekten finden sich auf der Webseite www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 1 139 500.–

Barlevy Dorit | *Comparative study in adolescent oncofertility decision making*
Institut für Bio- und Medizinethik, Universität Basel, Basel
CHF 25 000.– | Laufzeit: 1. 2. 2015–31. 1. 2016 | KFS 3520-08-2014

Favez Nicolas | *Women facing breast cancer. The effect of self-disclosure on distress at time of surgery: the impact of a «diagnosis interview»*
Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, Université de Genève, Genève
CHF 260 200.– | Laufzeit: 1. 1. 2015–31. 12. 2017 | KLS 3396-02-2014

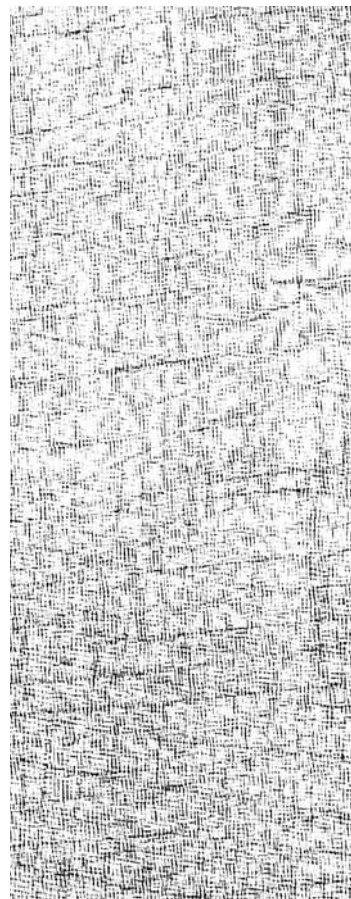
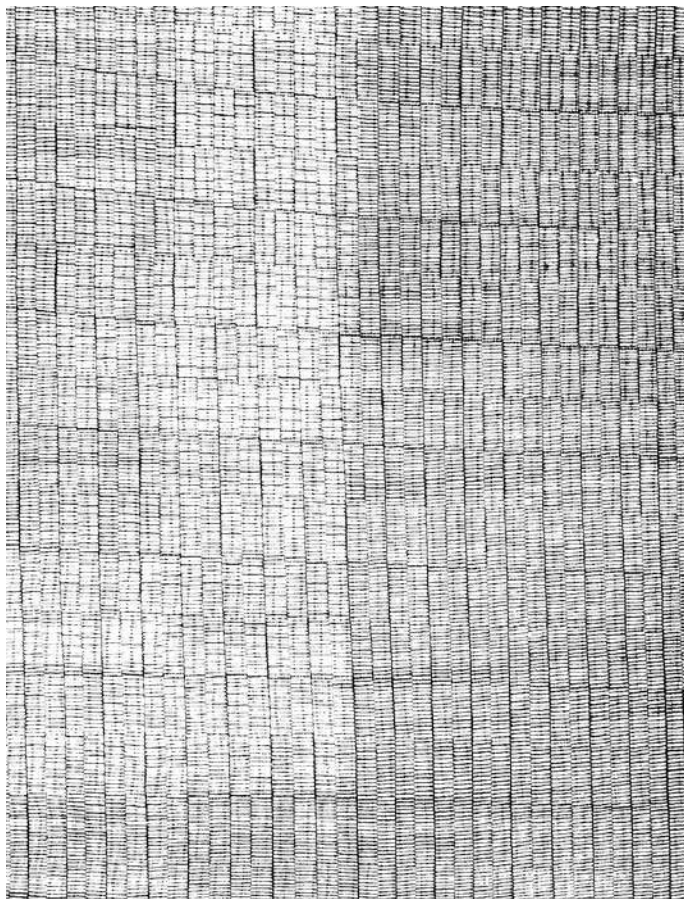
Gamondi Claudia | *An interview study on Swiss palliative care physicians' opinions concerning hastened death practices*
Cure palliative, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 58 700.– | Laufzeit: 1. 6. 2014–30. 5. 2015 | KFS 3347-02-2014

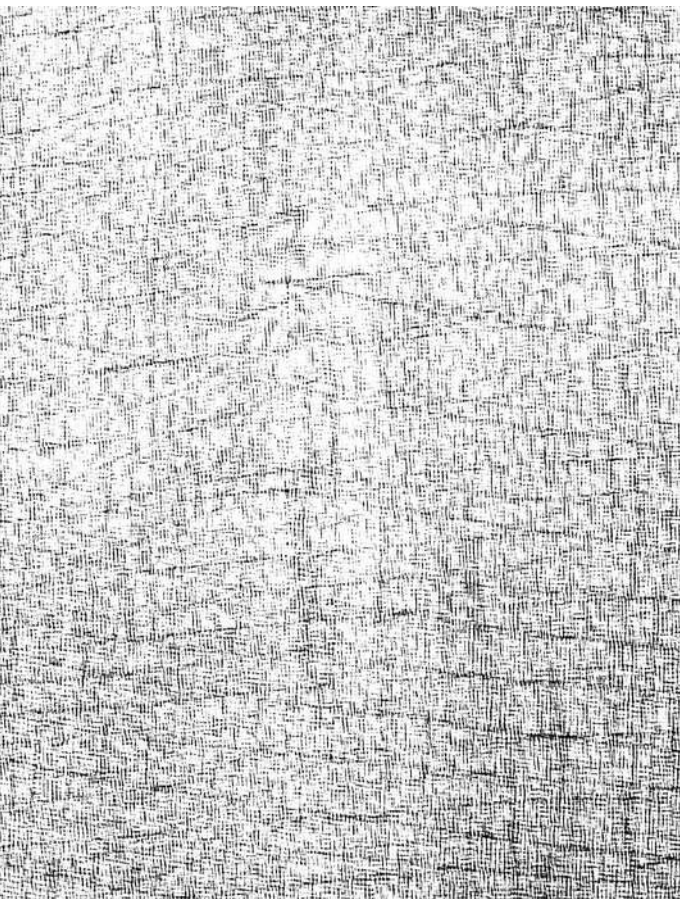
Hess Viviane | *Stress, exercise behaviour and survival in patients with newly diagnosed glioblastoma and in a close partner (TOGETHER-study): a prospective multicentre cohort study*
Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 231 100.– | Laufzeit: 1. 3. 2014–28. 2. 2017 | KFS 3398-02-2014

Landolt Markus | *How families cope with child cancer? A longitudinal study on the role of «we-appraisals» on child's health-related quality of life*
Abteilung Psychosomatik und Psychiatrie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 325 100.– | teilweise von einer Stiftung finanziert | Laufzeit: 1. 12. 2014–30. 4. 2018 | KFS 3325-02-2014

Stiefel Friedrich | *Communication in cancer care: what is good for the patient? – The cancer patient perspective*
Service de psychiatrie de liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 239 400.– | Laufzeit: 1. 1. 2015–31. 12. 2016 | KFS 3459-08-2014







Soziodemografische und sozioökonomische Ungleichheiten in der Krebs-Früherkennung in der Schweiz

Der soziodemografische und sozioökonomische Status (SES) beeinflusst das Krebsrisiko. Faktoren wie Einkommen und Bildung stehen in Zusammenhang mit dem Schweregrad und dem Risiko von Krebserkrankungen. Männer und Frauen mit tiefem sozioökonomischen Status weisen ein erhöhtes Risiko auf, an Gebärmutterhalskrebs sowie tabak- und alkoholbedingten Krebsarten zu erkranken^{1,2}. Untersuchungen zeigen auch, dass Frauen mit tiefem SES oder aus den unteren sozialen Schichten tendenziell ein höheres Brustkrebsrisiko aufweisen als Frauen mit einem hohen SES. Im Gegenzug steht das Risiko anderer Krebsarten (wie Hautkrebs oder Prostatakrebs) häufiger in Zusammenhang mit einem hohen SES². Das soziale Umfeld – also das physische und soziale Milieu, in dem ein Mensch lebt – beeinflusst das Krebsrisiko ebenfalls. Alleinstehende Personen zum Beispiel erkranken häufiger an Krebs als Personen, die in einer Partnerschaft leben¹.

Ein Teil des vom SES und dem sozialen Umfeld abhängigen Krebsrisikos lässt sich mit der unterschiedlichen Nutzung von Massnahmen der Krebs-Früherkennung erklären. Obwohl die Zahl der routinemässigen Krebs-Früherkennungsuntersuchungen in entwickelten Ländern stetig ansteigt, bestehen weiterhin gesellschaftliche Ungleichheiten in Bezug auf die Krebs-Früherkennung. Internationale Studien zeigen, dass Untersuchungen zur Krebs-Früherkennung bei besser ausgebildeten, wohlhabenderen und in einer Partnerschaft lebenden Personen häufiger stattfinden³. Ein ungenügender Krankenversicherungsschutz und ein schlechter Zugang zu ärztlicher Versorgung sind ebenfalls wichtige Determinanten von weniger häufigen Krebs-Früherkennungsuntersuchungen, wie dies etwa für Mammografien und Darmspiegelungen festgestellt wurde. Weiter können die Arbeitssituation (arbeitslos versus angestellt) und die Wohnsituation (ländliche versus urbane Umgebung, insbesondere in Bezug auf die Ärztedichte) die Inanspruchnahme von Krebs-Früherkennungs-massnahmen beeinflussen.

Immer mehr Personen verzichten aus finanziellen Gründen auf medizinische Versorgung

Ungleichheiten bei der Krebs-Früherkennung wurden in der Schweiz bislang wenig untersucht. Während vieler Jahre ging man davon aus, dass der allgemeine Krankenversicherungsschutz, der hohe Lebensstandard und der Wohlstand in der Schweiz zu wenig Ungleichheiten in der Gesundheit und im Zugang zu Gesundheitseinrichtungen – und somit auch zur Krebs-Früherkennung – führen würden. Die jüngsten Entwicklungen in Europa zeigen, dass sich die sozioökonomischen Verhältnisse verändern. Die Schweiz ist davon nicht ausgenommen, und die aktuellen sozioökonomischen Bedingungen verstärken die Unterschiede in der Bevölkerung. Wie wir kürzlich für die erwachsene Bevölkerung des Kantons Genf aufzeigen konnten, verzichten mehr als 30 Prozent der Personen aus der Bevölkerungsschicht mit den tiefsten Einkommen aus finanziellen Gründen auf eine medizinische Versorgung, obschon alle Teilnehmenden über eine Krankenpflegeversicherung verfügen⁴. Ungefähr ein Viertel der Personen verzichtete aus finanziellen Gründen auf einen Besuch bei einem Hausarzt oder Spezialisten. In einer noch aktuelleren Studie konnten wir aufzeigen, dass der Trend für den Verzicht auf einen Arztbesuch aus finanziellen Gründen zunimmt⁵. Somit besteht die Gefahr, dass ein wesentlicher Teil der erwachsenen Schweizer Bevölkerung die Möglichkeit verpasst, mit einem Arzt über eine Krebs-Früherkennung zu sprechen. Opportunistische Krebs-Früherkennungsmassnahmen verursachen trotz Krankenversicherungsschutzes Kosten: Die Patientinnen und Patienten bezahlen eine jährliche Franchise (zwischen 300 und 2500 Franken). Darüber hinaus tragen sie einen Selbstbehalt von zehn Prozent der Kosten bis zu einer jährlichen Obergrenze von 700 Franken. Bei organisierten Krebs-Früherkennungsprogrammen wie dem systematischen Mammografie-Screening-Programm werden die Kosten vollständig von den Krankenversicherern übernommen – in einigen Kantonen ohne Franchise-

kosten, in anderen werden diese jedoch erhoben. Somit verursacht die Krebs-Früherkennung für die einzelnen Personen unterschiedliche Kosten, je nach SES, jährlicher Nutzung von Krankenpflege und dem jeweiligen Wohnkanton. Da der Nutzen eines Screenings (wenn überhaupt) erst in der Zukunft ersichtlich ist, neigen Einzelpersonen und Familien mit einem tiefen SES dazu, Krebs-Früherkennungsmassnahmen aufgrund ihrer Kosten hinauszuschieben, insbesondere wenn keine Symptome vorhanden sind. Ein anderer Grund für das Hinausschieben eines Screenings können auch die zusätzlichen finanziellen Kosten sein, die bei einem positiven Befund entstehen. Ausser den Kosten, die wohl vor allem Menschen mit tiefem Einkommen an einer Teilnahme von Screenings hindern, spielt ein tiefes Einkommen auch auf andere Arten eine Rolle: Ein wichtiger Aspekt für die Krebs-Früherkennung ist die positive Einstellung dazu, die bei Menschen mit tiefem Einkommen nicht nur geringer ist, sondern gemäss einer Studie zur Schweizer Bevölkerung auch erklärt, wie Einkommen und Krebs-Früherkennung miteinander in Verbindung stehen⁶.

Beispiel Darmkrebs-Früherkennung

2012 wurde weltweit bei 1 361 000 Menschen Darmkrebs diagnostiziert, und 694 000 Menschen starben im gleichen Jahr an Darmkrebs. Die meisten Darmkrebserkrankungen werden in besser entwickelten Ländern wie der Schweiz erkannt, wo jedes Jahr mehr als 4000 Fälle diagnostiziert werden. Um neue Fälle und die Sterberate von Darmkrebs zu verringern, wird ein Screening (jährlicher Stuhltest, alle fünf Jahre eine Sigmoidoskopie mit periodischem Stuhltest oder alle zehn Jahre eine Koloskopie) für Personen im Alter zwischen 50 und 75 Jahren empfohlen.

Obschon eine Früherkennung die durch Darmkrebs verursachten Todesfälle verringern kann, existiert in der Schweiz kein landesweites Darmkrebs-Früherkennungsprogramm, und die Zahl der Darmkrebs-Früherkennungsuntersuchungen ist klein. Gemäss der schweizerischen Gesundheitsbefragung von 2007 gaben lediglich 13 Prozent der Erwachsenen über 50 Jahre an, einen Stuhltest oder eine Endoskopie zur Darmkrebs-Früherkennung gemacht zu haben⁷. Auch soziale Ungleichheiten spielen bei der unterschiedlichen Nutzung von Darmkrebs-Früherkennungsmassnahmen eine Rolle: Die Wahrscheinlichkeit, dass Erwachsene der höchsten Einkommensschicht eine Darmspiegelung vornehmen lassen, ist unter Berücksichtigung der soziodemografischen Faktoren, der Nutzung der Krankenpflege und der Gewohnheiten⁷ um 70 Prozent höher als bei Erwachsenen der tiefsten Einkommensschicht.

2013 wurde die Darmkrebs-Früherkennung in der Schweiz als gedeckte Leistung in die Grundversicherung der Krankenkassen aufgenommen. In der Folge wurde in mehreren Kantonen eine organisierte Darmkrebs-Früherkennung eingeführt (zum Beispiel Waadt, Genf). In der Diskussion um diese Programme müssen der Einfluss des SES und des sozialen Umfelds als wichtige Faktoren miteinbezogen werden. In anderen europäischen Ländern wurde ein tieferes Einkommen mit einer geringeren Teilnahme an Darmkrebs-Früherkennungsprogrammen in Verbindung gebracht, selbst wenn diese Programme kostenlos waren⁸. Das Zusenden eines zu Hause anwendbaren Stuhltests könnte Hindernisse wie das Fehlen am Arbeitsplatz und Transportprobleme minimieren. Weiter gilt es, ein besonderes Augenmerk auf das spezifische soziale Umfeld zu legen, sowie auf die SES-Faktoren, die eine Darmkrebs-Früherkennung bei älteren Menschen beeinflussen. Die Häufigkeit von Darmkrebs steigt mit zunehmendem Alter – fast zwei Drittel der diagnostizierten Erkrankten sind 65 Jahre und älter. Die Darmkrebs-Früherken-

nung vor 65 trägt zwar dazu bei, die Zahl der Fälle von Darmkrebs bei Personen im Alter von 65 Jahren und älter zu verringern, trotzdem ist es wichtig, dass auch ältere Personen die aktuellen Empfehlungen zur Prävention von Darmkrebs befolgen.

Hindernisse und Nutzbringer erkennen

Damit die Teilnahme älterer Personen an der Darmkrebs-Früherkennung verbessert werden kann, müssen die Faktoren, die eine Screening-Teilnahme beeinflussen, identifiziert werden – einschliesslich das soziale Umfeld und SES-Faktoren. Dieses Wissen muss in die Konzeption der Programme einfließen. Einige Hindernisse (Faktoren, die eine Screening-Teilnahme einschränken) und Nutzbringer (Faktoren, die eine Screening-Teilnahme begünstigen) im Zusammenhang mit dem SES von Einzelpersonen im Alter von 50 Jahren und älter wurden bereits ermittelt. Es ist aber noch wenig darüber bekannt, wie sich SES-Faktoren auf die Screening-Teilnahme insbesondere von älteren Personen auswirken. Im Auftrag der «US National Colorectal Cancer Roundtable Screening Among the 65 Plus Task Group» haben wir systematisch die Faktoren untersucht, die in der Literatur in Bezug auf Darmkrebs-Früherkennung bei älteren Personen am häufigsten entweder als hinderlich oder förderlich eingestuft wurden⁹. Wir haben 83 Studien analysiert. Ein tiefes Bildungsniveau, afroamerikanische oder lateinamerikanische Abstammung und weibliches Geschlecht waren die am häufigsten erwähnten hinderlichen Faktoren. Verheiratet zu sein oder in einer Partnerschaft zu leben, war der meistgenannte Nutzbringer. Das am häufigsten in Verbindung mit Gesundheitseinrichtungen stehende Hindernis war das Fehlen einer entsprechenden Empfehlung durch einen Arzt. Eine vertraute gesundheitliche Anlaufstelle zu haben, war ein oft zitierter begünstigender Faktor.

In der Schweiz gibt es für die Gesundheit im Allgemeinen nur wenige Analysen zu den Determinanten, die in Zusammenhang mit dem sozioökonomischen und sozialen Umfeld stehen. In Verbindung mit Krebs-Früherkennung gibt es (fast) keine Studien. Das laufende Projekt «Sociodemographic and socioeconomic inequalities in cancer screening, Switzerland 1992–2012: trend analyses based on the Swiss Health Survey» bestimmt anhand der Zahlen der schweizerischen Gesundheitsbefragung die Entwicklung der Ungleichheiten in der Krebs-Früherkennung in der Schweiz über die letzten zwei Jahrzehnte. Diese Analysen sind entscheidend, um ein allfälliges Ansteigen der Ungleichheiten in der Krebs-Früherkennung zu bemerken. Zudem können sie möglicherweise Erkenntnisse liefern, um Strategien zur Vermeidung von Ungleichheiten zu erarbeiten.

Danksagung Der Autor bedankt sich bei allen Mitarbeitenden des laufenden Projekts und insbesondere bei Stéphane Cullati (Universitätsspital Genf, Genf) und Stacey Fedewa (Emory University, Atlanta, USA).



Dr. med. Idris Guessous

Idris Guessous, geboren in Lausanne, ist seit 2009 Leiter der Abteilung Epidemiologie an den Universitätsspitalern Genf. Zusätzlich zu dieser Funktion ist er Assistenzprofessor an der Emory University (USA) und arbeitet mit dem Institut für Sozial- und Präventivmedizin

des Universitätsspitals in Lausanne (CHUV) zusammen. Weiter führt er das Projekt «bus santé» in Genf. In seiner Forschungstätigkeit befasst er sich mit Chemoprävention, Pharmakogenomik und der Früherkennung von chronischen Krankheiten.

Tel. +41 (0)22 305 58 61

idris.guessous@hcuge.ch

www.hug-ge.ch/medecine-premier-recours/uep

Literatur

1. Dalton SO, Schüz J, Engholm G, Johansen C, Kjær SK, Steding-Jessen M, Storm HH, Olsen JH. Social inequality in incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994–2003: summary of findings. *Eur J Cancer*. 2008;44:2074–2085.
2. Bouchardy C, Schuler G, Minder C, Hotz P, Bousquet A, Levi F, Fisch T, Torhorst J, Raymond L. Cancer risk by occupation and socioeconomic group among men: a study by the Association of Swiss Cancer Registries. *Scand J Work Environ Health*. 2002;28 Suppl 1:1–88.
3. Swan J, Breen N, Coates RJ, Rimer BK, Lee NC. Progress in cancer screening practices in the United States: results from the 2000 National Health Interview Survey. *Cancer*. 2003;97:1528–40.
4. Wolff H, Gaspoz JM, Guessous I. Healthcare renunciation for economic reasons in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13165.
5. Guessous I, Gaspoz JM, Theler JM, Wolff H. High prevalence of forgoing healthcare for economic reasons in Switzerland: a population-based study in a region with universal health insurance coverage. *Prev Med*. 2012;55:521–527.
6. Cullati S, Charvet-Berard AI, Perneger TV. Cancer screening in a middle-aged general population: factors associated with practices and attitudes. *BMC Public Health*. 2009;9:118.
7. Spaeth A, Zwahlen M. Use of lower gastrointestinal endoscopy and fecal occult blood test in the 2007 Swiss Health Interview Survey respondents aged 50 years and older. *Endoscopy*. 2013;45:560–566.
8. von Wagner C, Baio G, Raine R, Snowball J, Morris S, Atkin W, Obichere A, Handley G, Logan RF, Rainbow S, Smith S, Halloran S, Wardle J. Inequalities in participation in an organized national colorectal cancer screening programme: results from the first 2.6 million invitations in England. *Int J Epidemiol*. 2011;40:712–718.
9. Guessous I, Dash C, Lapin P, Doroshenko M, Smith RA, Klabunde CN. National Colorectal Cancer Roundtable Screening among the 65 Plus Task Group: colorectal cancer screening barriers and facilitators in older persons. *Prev Med*. 2010;50:3–10.

Resultate einiger abgeschlossener Forschungsprojekte 2014

Projekt

Impact of genetic and familial factors on occurrence, treatment and outcomes of breast and other cancers. Studies from the first population-based Familial Breast Cancer Registry in Switzerland

Registre genevois des tumeurs, Genève

CHF 302 500.– | Laufzeit: 1. 8. 2012 – 31. 12. 2014 | KFS 2946-02-2012

Projektverantwortliche

Prof. Dr. med. Christine Bouchardy | christine.bouchardymagnin@unige.ch

Der schützende Einfluss von Familiengeschichten

Frauen, deren Mutter oder Schwester an Brustkrebs erkrankt sind, werden im Schnitt besser behandelt als Frauen ohne brustkrebskranke Verwandte. Die Familiengeschichte sensibilisiert die Patientinnen und motiviert sie, sich an die Behandlung zu halten, wie Forschende des Krebsregisters in Genf in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Projekt zeigen.

Vor einigen Jahren haben Forschende um Christine Bouchardy vom Krebsregister in Genf nachgewiesen, dass die Prognose, an Brustkrebs zu sterben, vererbbar ist. Bis dahin wurden insbesondere die Merkmale des Tumors für die Prognose berücksichtigt, etwa ob es sich um eine aggressive Form handelt oder ob der Krebs erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium erkannt wurde. Doch unabhängig von der Art und dem Stadium des Tumors scheint auch die genetische Veranlagung der Frauen wichtig für die Prognose zu sein. «Frauen, deren Mutter oder Schwester einen Brustkrebs überlebt haben, haben selber auch bessere Chancen, als Frauen, deren Verwandte am Krebs gestorben sind», sagt Bouchardy.

Für die neue Studie hat sich das Team um Bouchardy über die Krankheitsdaten von 2678 Frauen gebeugt, die zwischen 2001 und 2010 im Kanton Genf an Brustkrebs erkrankt waren. 833 Frauen, knapp ein Drittel aller erkrankten Frauen, hatten schon Brustkrebsfälle in ihrer Familie. Sie wurden – gemäss den anerkannten Qualitätskriterien der Eusoma, der «European Society of Breast Cancer Specialists» – im Schnitt besser behandelt als Frauen ohne brustkrebskranke Verwandte. So wurden etwa Frauen mit einer positiven Familiengeschichte nach der brusterhaltenden Entfernung des Tumors öfter bestrahlt, um einen erneuten lokalen Befall der Brust zu vermeiden. Dafür wurden ihnen weniger oft unnötigerweise Lymphknoten entfernt oder eine unangebrachte Hormontherapie verschrieben als Frauen ohne brustkrebskranke Verwandte.

Wieso diese Behandlungsunterschiede zustande kommen, ist nicht vollkommen geklärt. Die Forschenden vermuten, dass Patientinnen mit einer positiven Familiengeschichte mehr Respekt vor der Krankheit hätten und sich deshalb besser an die verschriebene Behandlung hielten als Frauen ohne brustkrebskranke Verwandte. Wie dem auch sei, «unsere Resultate bergen eine beruhigende Botschaft», sagt Bouchardy. «Wer schon einen Brustkrebsfall in der Familie hatte, erhält eine qualitativ hochstehende Behandlung.» Und hat auch dementsprechend über 90 Prozent Chancen, auch fünf Jahre nach der Diagnose noch zu leben.

Literatur

Verkooijen HM, Hartman M, Usel M et al. Breast cancer prognosis is inherited independently of patient, tumor and treatment characteristics. *Int J Cancer*. 2012;130: 2103–2110.

Projekt

Effectiveness of transition to adult care after childhood cancer

Seminar für Gesundheitswissenschaften und Gesundheitspolitik, Universität Luzern, Luzern

CHF 283 300.– | Laufzeit: 1. 4. 2011 – 31. 12. 2014 | KLS 2631-08-2010

Projektverantwortliche

Prof. Dr. Gisela Michel | gisela.michel@unilu.ch

Fehlende systematische Nachsorge

86

Immer mehr Kinder überleben ihre Krebserkrankung. Wenn sie erwachsen werden und sich von ihren Kinderonkologen trennen, bleibt ihre medizinische Weiterbetreuung allzu oft auf der Strecke. Auch die Kommunikation mit den ehemaligen Patienten müsste verbessert werden, haben Forschende der Universität Luzern in einem von der Krebsliga Schweiz geförderten Projekt herausgefunden.

Die Medizin hat im Kampf gegen Krebs bei Kindern grosse Fortschritte erzielt. Während vor einigen Jahrzehnten noch die meisten Kinder an Krebs starben, können heute über 80 Prozent der Kinder erfolgreich behandelt werden: Eine erfreuliche Entwicklung, die auch dazu führt, dass die Anzahl der «cancer survivors» wächst und wächst. Doch wie gut ist das Gesundheitssystem in der Schweiz auf die Herausforderung vorbereitet, drohende Spätfolgen bei den ehemals Kranken möglichst zu vermeiden und abzuwenden?

«Es gibt keine systematische Nachsorge. Der Übergang der ehemaligen Kinderkrebspatienten in die Erwachsenenmedizin sollte besser organisiert werden», sagt Gisela Michel von der Universität Luzern. In einem von der Krebsliga Schweiz geförderten Forschungsprojekt hat das Team um Michel bei 746 Personen aufgezeichnet, von wem sie medizinisch betreut werden, wenn sie die Pädiatrie verlassen. Nur in einem Drittel aller Fälle fanden die Forschenden eine optimale Betreuung vor. «Einige Krebsüberlebende gehen auch noch mit 40 Jahren zu ihrem Kinderonkologen», sagt Michel. Im Sinne einer idealen Versorgung, und damit Kinderärztinnen und -ärzten auch Zeit für neue junge Patienten bleibt, sollte spätestens im Alter von 25 Jahren ein Wechsel der ärztlichen Bezugsperson stattfinden.

Beunruhigender als der (nur in seltenen Fällen) ausbleibende Wechsel sind aber andere Resultate der Untersuchung von Michel: Mehr als die Hälfte der ehemaligen Patienten werden aus der Kinderonkologie entlassen, ohne dass sie jemand anderem – etwa ihrem Hausarzt – für die spezifische Nachsorge zugewiesen werden. Das gilt sogar für Personen, die einem erhöhten Risiko für Spätfolgen ausgesetzt sind. Gesundheitlich geht es der nicht optimal be-

treuten Fraktion der Krebsüberlebenden zwar etwa gleich gut wie der optimal betreuten Gruppe, doch die weniger gut Betreuten suchen häufiger einen Arzt oder ein Spital auf. «In der Nachsorge geht es auch darum, allfälligen gesundheitlichen Problemen vorzubeugen oder sie schon früh zu entschärfen. Doch dafür ist es oft zu spät, wenn Personen von sich aus zum Arzt gehen», sagt Michel.

Ein grosses Verbesserungspotenzial haben die Forschenden um Michel auch in der Kommunikation mit den Krebsüberlebenden ausgemacht. Denn normalerweise erhält nur der Arzt das Überweisungsschreiben. Dass auch die ehemaligen Patienten mit schriftlichen Informationen versorgt werden, ist die Ausnahme statt die Regel.

Literatur

Gianinazzi ME, Rueegg CS, Essig S et al. Lost in transition? Follow-up care after childhood cancer in Switzerland. In preparation.

Liste der bewilligten Forschungsprojekte 2014

Mehr Informationen zu den unterstützten Projekten finden sich auf der Webseite www.krebsliga.ch/researchprojects

Totalbetrag der bewilligten Mittel: CHF 1 250 100.–

Althaus Christian | What will be the impact of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV-associated cancers in Switzerland? A mathematical modelling study

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 261 900.– | Laufzeit: 1. 2. 2015 – 31. 7. 2018 | KFS 3533-08-2014

Ansari Marc | Comprehensive international research programme for childhood liver cancer

Département de pédiatrie, Division d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 50 400.– | Laufzeit: 1. 2. 2014 – 31. 1. 2016 | KFS 3351-02-2014

Bohlius Julia | Cancer in HIV-infected persons in Malawi: a probabilistic record linkage study with the Malawi National Cancer Registry

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 82 250.– | Laufzeit: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2016 | KFS 3399-02-2014

Ess Silvia | Outcomes in breast cancer: how do processes of care predict outcomes in real life settings?

Krebsregister St. Gallen-Appenzell, Krebsliga Ostschweiz, St. Gallen

CHF 250 400.– | Laufzeit: 19.10.2014 – 18.10.2016 | KFS 3381-02-2014

Kuehni Claudia E. | Ototoxicity, pulmonary outcomes and quality of life in Swiss childhood cancer survivors

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 364 000.– | Laufzeit: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2017 | KLS 3412-02-2014

Spycher Ben D. | Spatial and spatio-temporal clustering of childhood cancer: the role of infections and environmental hazards

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 241 150.– | Laufzeit: 1. 1. 2015 – 31. 12. 2016 | KFS 3515-08-2014

Wir brauchen Ihre Unterstützung!

Um die Ursachen von Krebs besser zu verstehen, die Entstehung von Krebserkrankungen zu vermeiden, Krebs früher zu erkennen und wirksamer zu behandeln, braucht es weiterhin grosse Investitionen in die Forschung. Mit unserer Arbeit unterstützen wir Forscherinnen und Forscher in ihrer unermüdlichen Suche nach einem besseren Verständnis von Krebserkrankungen. So tragen wir dazu bei, dass bessere Behandlungsmethoden entwickelt und Krebskranke und ihre Angehörigen optimal betreut werden können.

Helfen Sie uns bei unserem Kampf gegen Krebs.
Wir danken Ihnen herzlich!

Spendenkonto PK 30-3090-1
Stiftung Krebsforschung Schweiz, Bern
www.krebsforschung.ch



Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.



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

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

