

März 2011

01

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 31

**SCHWEIZER
KREBSBULLETIN
BULLETTIN SUISSE
DU CANCER**

COMPREHENSIVE CANCER CENTERS IN DER SCHWEIZ



FORBARD
L. SCHRAMM

Editorial

- 1-2 Comprehensive Cancer Centers: Ein unschweizerischer Begriff?
F. Cavalli

Pressespiegel

- 5-10 Cancer in the media

Schwerpunktthema**Comprehensive Cancer Centers in der Schweiz**

- 12-15 Comprehensive Cancer Centers in Switzerland – Facts and Fictions
U. Metzger, R. Herrmann, D. Aebersold
- 16-17 Cancer Centers in the United States
G. Giaccone
- 18-19 Comprehensive Cancer Centre oder Netzwerk Onkologie?
F. Hitz, C. Widmer, B. Thürlimann, T. Cerny
- 20 «Comprehensive Cancer Centers» in der Schweiz: Praxis oder Utopie?
M. F. Fey
- 21-22 Towards a comprehensive cancer network – A personal view
R. Stupp
- 23-25 Verstärkte Netzwerke als Schweizer Ansatz
Une approche suisse privilégiant des réseaux renforcés
R. Herrmann, P. Brauchli
- 26-27 Comprehensive Cancer Centers: The perspective of the Scientific Association of Swiss Radiation Oncology (SASRO)
D. M. Aebersold, S. Bodis, N. Eggimann, L. Plasswilm, D. Vetterli, D. C. Weber, K. Zaugg
- 29-31 Comprehensive Cancer Centers in der Schweiz – Ein Mehrwert für Patientinnen und Patienten und auch für Pflegefachpersonen?
I. Bachmann-Mettler, E. Rieder
- 32-33 Psychoonkologische Angebote: Integration in die Onkologie als entscheidende strukturelle Voraussetzung
D. Zwahlen, S. Sieber, J. Bernbard

Spezialartikel

- 35-38 Bevacizumab in the primary treatment of epithelial ovarian cancer – some comments on the latest results
C. Ahtari, D. Fink, A. R. Güntbert, J. Huober, B. Pestalozzi, P. Petignat, R. von Moos, C. Sessa
- 39-41 Master Online Advanced Oncology: Postgraduierter Studiengang der Universität Ulm
- 42-44 «Dans le conflit avec Philip Morris, c'est la souveraineté uruguayenne qui est en jeu»
Interview avec Tabaré Vazquez
S. Ferrari

Aktuelles

- 46-47 Nicola Kuhrt hat den Best Cancer Reporter Award 2010 (ESO) gewonnen
- 48-50 Oncocampus: Alles über Krebs - Das neue Portal für interdisziplinäres Wissen in der Onkologie
H. Walt

Titelbild von Corrado Mordasini, Studio Grafico P.O.P., S. Antonino

SAKK – Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 52-56 SAKK News
A. Steiner

SPOG – Schweizerische Pädiatrische Onkologiegruppe

- 59-62 Management of retinoblastoma: where do we stand today?
M. Beck Popovic, F. Munier, A. Balmer, M.-C. Gaillard, A. Pica
- 62 SPOG News
I. Lamontagne

KLS – Krebsliga Schweiz

- 63 Schweizweite Lösung für Krebsregister rückt näher
R. Marti
- 64 Melody Swartz mit dem Robert Wenner-Preis 2010 ausgezeichnet
K. Bodenmüller
- 65 Bericht zur Krebsstagung 2010: Früherkennung von Prostatakrebs
Rapport de la Journée du cancer 2010 sur le dépistage du cancer de la prostate
- 66 Une solution nationale se précise pour les registres des tumeurs
R. Marti
- 67 Melody Swartz lauréate du Prix Robert Wenner 2010
K. Bodenmüller

ISREC – Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer

- 70-74 Roles of telomeres and telomerase in cancer
J. Lingner

OPS – Onkologiepflege Schweiz

- 75 Fortbildungsprogramm 2011

SGMO – Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

- 76-77 Le Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie de Lausanne
J. Bauer

Cooperative Groups

- 79-80 International Breast Cancer Study Group IBCSG
R. Maibach

Der seltene Fall

- 83-86 Sinusoidal obstruction syndrome presenting at the diagnosis and during induction treatment of acute myeloid leukaemia
P. Servida, L. Wannesson, G. Di Carlo, A. Cerny, M. Previsdomini, J. Barizzi

Bücher

- 89 Marie und das Lebensrad (von Michael Egli)
M. Lang Meier

90 Bevorstehende onkologische Ereignisse**Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 2-2011: Krebsforschung in der Schweiz**

Nächste Eingabeterminde: Nr. 2/2011: 12. April Nr. 3/2011: 12. Juli Nr. 4/2011: 29. September

Comprehensive Cancer Centers: Ein unschweizerischer Begriff?

Die Diskussion um die Strukturen der Krebsbehandlung und -forschung in der Schweiz dauert schon fast einem halben Jahrhundert. Sie begann 1964 mit der Entstehung des ISREC und spitzte sich 1969 mit der berühmten Schaller-Motion zu, worin die Gründung von speziellen Krebskliniken mit integrierter Forschung und -betreuung verlangt wurde. Der Bundesrat löste damals das Problem, indem er eine typische Schweizer Kompromisslösung vorschlug: Da die Kantone für die Gesundheitsstrukturen verantwortlich sind, könne man hier keine Krebspitäler einrichten. Dafür würde man mit der Finanzierung der SAKK einen Ersatz für die Forschung im Sinne eines dezentralisierten «Krebsinstitutes» einrichten. Die damaligen z.T. heftigen Diskussionen werden im Beitrag Metzger-Aebersold-Herrmann (s. Seite 12) in dieser Ausgabe schön zusammengefasst. Diese Vision der SAKK konnte auch infolge der mangelnden Zusammenarbeit der Universitäten und Kantone nur partiell realisiert werden. Auch deswegen kam die Diskussion um Krebsstrukturen in der Schweiz in mehr oder weniger regelmässigen Abständen immer wieder zum Vorschein. So z.B. bei der Diskussion um die Gründung von Onco-suisse oder als vor etwa zehn Jahren die KLS wünschte, dass man eine breite Vernehmlassung um den Begriff «Comprehensive Cancer Center» organisiere. Wir sind jetzt wieder soweit. Wir haben deswegen das Thema «Comprehensive Cancer Centers» als Schwerpunkt für diese Ausgabe gewählt. Verschiedene Faktoren haben die neue Diskussionsrunde ausgelöst. Zwei scheinen uns dabei vor allem wichtig zu sein: Einerseits die Tatsache, dass die Onkologie ein Thema in der heftigen Diskussion über die Zuteilung von der hochspezialisierten Medizin an verschiedenen Schweizer Zentren geworden ist. Andererseits werden am 1.1.2012 die Kantons Grenzen fallen und die DRGs eingeführt. Das wird sicher, zumindest für die stationären Strukturen, einen Konzentrationsschub auslösen. Dabei wird diese strukturelle Diskussion heute noch schwieriger als vor 50 Jahren werden. Denken wir z.B. an die sehr vielen privaten Onkologiepraxen und auch an die in den letzten Jahren - aufgrund günstiger TARMED-Tarife - rapide Zunahme von privaten Radiotherapiezentren (s. Beitrag SASRO, Seite 26).

Man muss sich deswegen fragen, ob in einem kleinen Land wie der Schweiz mit ihren grossen kulturellen Unterschieden eine solche Diskussion überhaupt noch einen Sinn hat.

* * * * *

Die moderne Krebsmedizin ist hochspezialisiert, aber vor allem inter-/multidisziplinär. Dies ist wahrscheinlich der Hauptgrund, warum sich Krebspitäler/Krebsinstitute langfristig, ausser wenn sie ganz gross sind (wie M.D. Anderson, Memorial, Royal Marsden etc.), nicht bewährt haben. Zumindest für die Betreuung der Krebspatienten können Cancer Centers innerhalb von grossen Spitalstrukturen viel leichter, wenn notwendig, einen guten Kardiologen, Neurologen, Pneumologen etc. im Hause finden. Ich habe Krebspitäler erlebt, in denen man Patienten für eine notfallmässige Laminektomie nach auswärts hat verlegen müssen!

Der in den US entstandene Begriff der «Comprehensive Cancer Centers» bezieht sich deswegen vor allem auf Krebszentren, die sich innerhalb einer richtigen und grossen Spitalstruktur befinden, in der alle medizinischen Disziplinen vorhanden sind. In diesem Sinne könnte man sogar meinen, dass die «Schweizer Lösung» (onkologische Abteilungen/Institute im Rahmen von Uni- und grossen Kantonsspitalern) zukunftsorientiert war.

Ja, aber... dann kamen die Schwierigkeiten, denn es sollten andere Spezialitäten um den zentralen Kern geschart werden, damit man von einem wirk-

lichen «Comprehensive Cancer Center» sprechen konnte. Das betraf v.a. Spezialitäten, die nur teilweise onkologisch sind: Hämatologie, Chirurgie, Gynäkologie usw. Dazu kam ein anderer struktureller Grund und zwar die Tatsache, dass wir die «Kurve» zur Translational Research weitgehend verschlafen haben, vor allem weil Onkologen meistens auf keine eigenen Betten zählen konnten. Hinzu kam eine ständige Verzettelung und Verkleinerung der Fallzahlen in den grossen Zentren, was nach und nach häufig die notwendige kritische Masse verschwinden liess. In den letzten Jahren sind trotzdem einzelne Versuche gestartet worden, wo man sogar von grossen Comprehensive Centers, von der Grundlagenforschung bis zur Palliativbehandlung, geträumt hat. Diese sind aber meistens fehlgeschlagen, der letzte in Lausanne. Ein erneuter Versuch scheint jetzt in Zürich bevorzustehen. Wie gross sind die Aussichten auf Erfolg?

* * * * *

In dieser Ausgabe des Krebsbulletins findet man viele, sehr engagierte, aufschlussreiche, aber auch kritische Beiträge. Sie sind alle sehr lesenswert und die Redaktion hofft, dass sie eine ernsthafte, sachliche Diskussion auslösen werden. Der Ton ist optimistischer, als ich es noch vor kurzem erwartet hätte. Möglicherweise spielen die Veränderungen, die am 1. Januar 2012 in Kraft treten werden, eine grosse Rolle dabei. Niemand wird sich ganz dem Konzentrationsdruck entziehen können und wer weiterhin nur «in seinem eigenen Kochtopf rührt», wird am Ende mit aller Wahrscheinlichkeit verlieren. Die Entstehung von Netzwerken, die Notwendigkeit, die Behandlung gewisser Tumoren (vor allem der selteneren) in gewissen Zentren zu konzentrieren, der Druck noch mehr multi- und interdisziplinär zu werden, diese und weitere Faktoren spielen dabei sicher eine grosse Rolle. Es bleibt zu hoffen, dass auch die Forschung in all ihren Schattierungen (Grundlagen, Translational, Klinisch) vermehrt in diesen Überlegungen berücksichtigt wird. Aus diesem Grund haben wir beschlossen, die nächste Ausgabe des Krebsbulletins der Krebsforschung zu widmen. Aber zuerst einmal versuche ich, die Fragestellung des Titels vorläufig zu beantworten: Ein lehrbuchmässiges Comprehensive Cancer Center ist wahrscheinlich in der Schweiz nicht zu realisieren, eine «Schweizer Art» davon aber doch.

Franco Cavalli



Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

REDAKTION

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Karin Lerch
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 91 82, Email: karin.lerch@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Annik Steiner, SAKK, Effingerstrasse 40, 3008 Bern
Tel. 031 389 93 09, Fax 031 389 92 00, Email: annik.steiner@sakk.ch

NICER

National Institute for Cancer Epidemiology and Registration / Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer
Responsable: Dr Jean-Michel Lutz, National Institute for Cancer Epidemiology and Registration, ISPM Zürich, Sumatrastrasse 30, 8006 Zürich
Tel. 044 634 53 78, Fax 044 634 49 09, Email: jean-michel.lutz@ifspm.uzh.ch

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe suisse d'oncologie pédiatrique
Präsident: Prof. Dr. Felix Niggli, Universitätskinderspital, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich
Tel. 044 266 71 11, Fax 044 266 78 34, Email: felix.niggli@kispi.uzh.ch

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: Kurt Bodenmüller, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, Email: kurt.bodenmueller@krebssliga.ch

ISREC

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung
Responsible at interim: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Batiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, Email: dh@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
Responsible: Prof. Dr. Daniel Aebersold, Klinik für Radio-Onkologie, Inselspital, 3010 Bern
Tel. 031 632 26 32, Fax 031 632 48 85, Email: daniel.aebersold@insel.ch

SGO

Schweizerische Gesellschaft für Onkologie / Société suisse d'oncologie
Verantwortlich: PD Dr. Caroline Maake, Universität Zürich, Anatomisches Institut, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich
Tel. 044 635 53 38, Email: cmaake@anatom.uzh.ch

OPS

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

SGPO

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

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie
Verantwortlich: Dr. Jürg Nadig, SGMO, Bannhaldenstrasse 7, 8180 Bülach
Tel. 044 862 73 00, Fax 044 862 73 01, Email: juerg.nadig@hin.ch

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

Amgen Schweiz AG
AstraZeneca AG
Bayer Schering Pharma (Schweiz) AG
Böhringer Ingelheim AG
Bristol-Myers Squibb SA
Celgene GmbH
Eisai Pharma AG
Eli Lilly (Suisse) SA
Essex Chemie AG

Genzyme GmbH
GlaxoSmithKline AG
Janssen-Cilag AG
Lipomed AG
Mepha Pharma AG
Merck (Schweiz) AG
Mundipharma Medical Company
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Pfizer AG

PharmaMar S.A.
Robapharm AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Sandoz Pharmaceutical AG
Sanofi-Aventis (Suisse) SA
Takeda Pharma AG
Vifor Pharma

Georges Mathé

We publish here the obituary which has appeared in Le Monde (27 October 2010) in the occasion of the death of Prof. Georges Mathé

Georges Mathé has been a pioneer of oncology in Europe. He performed the first bone marrow explantation 1959 in Paris and created 1962 the «Group Européen de Chimiothérapie Anticancéreuse» which became then later on in 1968 the OERTC.

Georges Mathé was also the founder of the ESMO, which at that time was called «Société Européenne d'Oncologie Médicale». At that time the yearly meeting of ESMO took always place in Nice: it was only in 1988, when the society was transferred to Lugano and renamed «European Society of Medical Oncology», that the congresses started to move around in different European cities.

Together with Prof. Henri Tagnon (Brussels), Georges Mathé can be for sure considered to be the founder of modern oncology in Europe (red).

Cancérologue de renom, le professeur Georges Mathé est mort vendredi 15 octobre à l'âge de 88 ans à l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif (Val-de-Marne), où il a affectué l'essentiel de sa carrière. Il a dirigé jusqu'en 1990 le service des maladies sanguines et tumorales. «C'était le meilleur médecin de son temps», estime le professeur Jacques-Louis Binet, secrétaire perpétuel de l'Académie de médecine, qui a travaillé avec lui et a dirigé le service d'hématologie à l'hôpital parisien La Pitié-Salpêtrière.

En 1959, six physiciens yougoslaves sont irradiés accidentellement dans une centrale nucléaire. On sait à l'époque que la moelle osseuse est à l'origine des cellules sanguines. Comme Georges Mathé avait guéri des souris qu'il avait irradiées en leur injectant de la moelle de leurs congénères, il tente la greffe chez ces scientifiques. Quatre d'entre eux sont guéris. C'est une première. Georges Mathé acquiert une renommée mondiale.

Cette réussite donne le coup d'envoi aux premières greffes de moelle osseuse sur des pa-

tients atteints de leucémie. Georges Mathé démontre alors que la disparition des cellules tumorales n'était pas seulement due à l'irradiation appliquée pour le conditionnement de la greffe. Elle est en réalité achevée par une réaction du greffon contre ces cellules. Tout comme un greffon réagit contre les tissus normaux du receveur – un phénomène qui porte le nom de «réaction de greffon contre l'hôte».

En référence, explique l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Georges Mathé baptisa l'effet qu'il avait enregistré «immunothérapie adoptive». Un concept qui était alors révolutionnaire. «Ce succès, qui suscite de nombreux débats, aura une résonance mondiale et un grand retentissement», résume Claude Boucheix, directeur de recherche à l'hôpital Paul-Brousse. Ces travaux sur l'immunothérapie seront déterminants.

Georges Mathé poursuivra ce type de recherche, notamment lors de transfusions banales ou après des transplantations d'organes, avec le chirurgien américain Thomas Starzl.

Georges Mathé, qui a fondé en 1964 puis dirigé pendant vingt ans l'institut de cancérologie et d'immunogénétique à l'hôpital Paul-Brousse, «a aussi participé à la mise au point de schémas de chimiothérapie qui sont aujourd'hui connus dans le monde entier», explique le professeur David Machover, professeur de cancérologie et chef du département de cancérologie de l'hôpital Paul-Brousse, l'un de ses proches.

Outre ses travaux scientifiques, Georges Mathé a marqué l'organisation de la recherche en France en participant à la création de l'Inserm en 1964. Ce gaulliste était à cette époque conseiller auprès de Raymond Marcellin, ministre de la santé publique. C'est lui qui s'est dit, à la fin des années 1950, qu'il fallait créer des centres de recherche. «La recherche médicale et biologique est l'affaire de tous», et ne pouvait devenir une entreprise vivante «que le jour où toute une nation se reconnaîtra avec fierté dans ses chercheurs comme elle se reconnaît dans ses athlètes», lançait-il, il y a plus de quarante ans.

Il a également contribué à la création, à Lyon, du Centre international de la recherche sur le cancer (CIRC). Georges Mathé a aussi été à l'initiative de l'Organisation européenne de recherche sur le traitement du cancer (OERTC), qu'il a longtemps présidée. Au total, les travaux de Georges Mathé et de ses collaborateurs ont donné lieu à la publication de plus de mille articles et ouvrages, précise l'Inserm.

C'est dans un petit village de la Nièvre, près de Châtau-Chinon, qu'il a passé son enfance, «élevé par une mère dure à la tâche. Son père, ancien combattant de la première guerre mondiale, était un bon vivant ouvert sur le progrès. Maire SFIO (ex-Parti socialiste) de sa commune, il y avait fait installer le téléphone», raconte sa fille, Catherine Gaston-Mathé. L'instituteur du village remarque ce jeune garçon qui est envoyé en pension. Il souffre terriblement d'être enfermé. Il réussit néanmoins brillamment ses études et «monte à Paris» pour devenir médecin. Pendant la guerre, il se retrouve envoyé en Allemagne d'où il réussit à revenir très vite pour retrouver les Forces françaises de l'intérieur (FFI).

Interne, médaille d'or de l'internat des hôpitaux de Paris en 1947, agrégé de carcinologie en 1958, il partage ensuite sa vie entre la clinique, la recherche et l'enseignement. Il fut professeur de cancérologie expérimentale à la faculté de médecine de Paris-Sud de 1966 à 1990.

Seule la maladie l'obligea, en janvier 2009, à interrompre ses multiples activités. «Mon père travaillait jour et nuit, sans jamais prendre de repos, jamais de vacances, et le dimanche, il allait à l'hôpital voir ses malades. Il ne concevait pas que l'on puisse faire autre chose que travailler. Il aimait sa famille mais ce n'était pas sa préoccupation principale», raconte sa fille. Elle se rappelle aussi les dîners hebdomadaires «à la maison», avec l'immunologiste Jean Dausset (1916-2009), Prix Nobel de médecine, et l'amitié de son père avec et «homme merveilleux» qu'était le cancérologue Léon Schwartzberg (1923-2003).

La Chine, géant du séquençage

A Pékin, les chercheurs de l'Institut de génomique (Beijing Genomics Institute, BGI) le reconnaissent eux-mêmes: ils n'ont probablement pas l'expérience de leurs concurrents américains ou européens. Le centre de recherche n'a que 11 ans; ses bio-informaticiens n'en ont que 25 en moyenne. Une jeunesse compensée par beaucoup d'ambition et des moyens techniques inégalés.

Dans les couloirs de son antenne principale, installée, depuis trois ans, dans une zone portuaire de Shenzhen, ville du sud de la Chine plus connue pour sa main-d'oeuvre bon marché que pour ses chercheurs, le BGI exhibe ses réussites: des articles dans les revues scientifiques de référence *Nature* et *Science* témoignent de ses gros coups. Parmi ceux-ci, le premier séquençage de l'ADN d'un homme préhistorique, celui du panda géant, emblème de la Chine, ou celui de la poule ou du concombres.

Un palmarès impressionnant pour une structure née en 1999. La Chine voulait alors prendre part au Projet génome humain, le décodage des informations génétiques des 23 chromosomes de l'homme, qui rassemblait les plus grands centres de recherche américains, européens et japonais. Elle n'allait guère assurer que 1% des travaux, mais s'est alors découvert un intérêt pour ces recherches, symboliques des compétences scientifiques des pays participants. En quelques années, le BGI a connu une croissance impressionnante en

ouvrant des antennes à Wuhan (centre de la Chine), Hangzhou (est du pays), mais aussi à Hongkong, Copenhague et Boston.

Au total, 'l'usine à séquençer', comme l'a qualifiée la revue *Nature*, emploie un peu plus de 3000 personnes. «*Nous sommes dans le Top trois mondial*», déclare fièrement Yang Bicheng, directrice du marketing du BGI. Les deux autres centres - Broad et Sanger, situés respectivement dans le Massachusetts et au Royaume-Uni - sont l'objet de la curiosité et des discussions des chercheurs de Shenzhen.

Les chercheurs sont habitués aux interrogations que suscitent, dans la communauté scientifique internationale, leur jeunesse et celle de l'Institut. «*Le BGI est très jeune, nous sommes jeunes, mais c'est une source de créativité dans ce domaine*», se défend Qin Junjie, directeur associé du centre de bio-informatique du BGI. «*Ce qu'il faut voir, c'est que chaque projet qui nous a été confié a été mené à bien*», relève Hu Bin, directeur associé de la division recherche et coopération.

Aux yeux de certains, ce sont surtout ses investissements techniques qui confèrent au centre son avantage. Le BGI emploie plus de 500 bio-informaticiens et s'est offert 137 séquenceurs de nouvelle génération: des «*Hi Seq 2000*» de la firme Illumina, capables de produire la séquence de 25 milliards de paires de base par jour. Ils sont installés en ligne sur un étage du centre de Shenzhen mais aussi dans son nouveau centre d'Hongkong, où le BGI prévoit qu'il sera plus facile d'attirer les collaborations étrangères.

Ces équipements nous rapprochent du jour où l'ADN de chaque être humain pourra être décrypté. «*Le prix du séquençage du génome d'un individu devrait tomber autour de 10 000 dollars (7 100 euros) dans peu de temps, puis, lorsqu'il atteindra 1 000 dollars, sera envisageable pour tous*», dit Yang Bicheng. Avec à la clé d'importants usages cliniques.

Le BGI n'est pas seul à s'intéresser à ce domaine. A Mountain View (Californie), la firme Complete Genomics propose déjà un service commercial de séquençage. Ses clients, des laboratoires pharmaceutiques, entreprises de biotechnologies ou centres de recherche, fournissent un échantillon d'ADN et Complete Genomics leur envoie les séquences pour un prix de 5 000 dollars.

Les recherches du centre chinois ont déjà donné des résultats concrets. En 2003, le BGI a fortement contribué à l'analyse du virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), qui terrorisait la Chine, ce qui lui valut la reconnaissance du président Hu Jintao. En 2001, l'Institut publiait dans *Science* le génome de

l'une des deux grandes variétés de riz consommées sur la plante, l'indica. Une découverte significative «*pour les millions d'individus qui vivent du riz et dont l'état nutritif et la santé peuvent de ce fait être améliorés*», écrivait à l'époque, la revue américaine. Après le tsunami qui a frappé, fin 2004, l'Asie du Sud-Est, le BGI a aussi mis ses capacités au service de l'identification des victimes par leur ADN.

Les équipes sont aujourd'hui confrontées à un autre défi: rentabiliser les investissements dans des séquenceurs dont le prix unitaire annoncé est de 495 000 euros. Le BGI a ainsi signé, en septembre, un premier accord avec les laboratoires pharmaceutiques américains Merck, désireux de profiter de ses «*puissantes capacités en bio-informatique et en séquençage*».

Les ambitions chinoises en matière de génome ne s'arrêtent pas là. Depuis janvier 2010, le BGI a lancé un projet intitulé «*l'arbre de la vie*». A terme, il doit aboutir au séquençage du génome d'un millier d'espèces animales et végétales.

Le Monde, 16 octobre 2010

Die ETH Lausanne erhält Millionen von der EU

Erfolg für die Schweiz im Kampf um Forschungsgelder der EU: Bei der dritten Ausschreibung des Europäischen Forschungsrats (ERC) für junge Forschende gehen 27 der millionenschweren Förderbeiträge an Schweizer Hochschulen und Institute.

Europaweit erhalten 427 Forschende einen «Starting Grant», wie der ERC mitteilte. Mit 27 bewilligten Gesuchen liegt die Schweiz auf dem vierten Platz, nur geschlagen von den grossen Nationen Grossbritannien (79 Beiträge), Frankreich (71) und Deutschland (67). «Starting Grants» belaufen sich auf bis zu zwei Millionen Euro für eine Forschungsdauer von bis zu fünf Jahren. In der nun abgeschlossenen dritten Ausschreibung dieser Art vergab der ERC rund 580 Millionen Euro an Forscher in 21 Ländern.

Die erfolgreichste Schweizer Hochschule war die ETH Lausanne mit sieben «Grants». Dahinter folgen die ETH Zürich mit sechs und die Universität Zürich mit vier bewilligten Gesuchen. Die Universitäten Genf und Lausanne sowie das Friedrich-Miescher-Institut in Basel kommen je auf zwei «Grants».

Je einen Beitrag sicherten sich die Universitäten Bern und Neuenburg, das IBM-Forschungszentrum in Zürich und das Onkologische Institut der italienischen Schweiz in Bellinzona. Alle

Schweizer Beiträge gehen an Projekte in Naturwissenschaften/Technik oder Lebenswissenschaften.

Tages-Anzeiger, 21. Oktober 2010

Pourquoi la consommation de tabac repart-elle à la hausse?

La prévention est-elle encore efficace? Quelles sont les populations les plus touchées?

Lundi 8 novembre, les fumeurs français devront ouvrir plus largement leur portemonnaie, car le prix du tabac augmentera de 6%. Cette hausse provoquera-t-elle une baisse de la consommation? Pour les experts de la santé et les associations de lutte contre le tabagisme, rien n'est moins sûr.

Une ambiguïté française

La mesure a été négociée avec Bercy. C'est toute l'ambiguïté de l'exercice: d'un côté, le ministère de la santé alerte sur les risques liés au tabagisme et, de l'autre, les taxes que rapporte la vente du tabac sont les bienvenues dans les caisses de l'Etat. D'autant plus en période de rigueur budgétaire. Or, pour la première fois en 2010, les recettes de ces taxes devraient dépasser les 10 milliards d'euros. Sans compter les 3 milliards d'euros de TVA.

Cette politique de hausse des prix mesurée est du goût des fabricants de tabac. Pour eux, le curseur doit être habilement placé afin que la progression des ventes en valeur compense leur baisse en volume. Or, selon l'institut d'études Euromonitor, le marché français du tabac, dominé par quatre géants (Philip Morris International, Imperial Tobacco, British American Tobacco et Japan Tobacco) a progressé de 30% entre 1999 et 2009, alors même que la loi restreignait la consommation de tabac en de nombreux lieux. Et que sur la période, le nombre de cigarettes vendues avait baissé de plus d'un tiers.

Mieux, pour la première fois, le nombre de cigarettes vendues en France est reparti très légèrement à la hausse, en 2009. Autres gagnants: les 28 000 buralistes, relais particulièrement choyés par les politiques. Leur rémunération devrait être revalorisée au 1^{er} janvier 2011. Ils toucheront 8,5% du prix du paquet, quand la part des fabricants se monte à 11%, l'Etat empochant le reste.

Face à ces intérêts convergents, les impératifs de santé publique auraient-ils perdu un peu

de poids? «Il faut que le prix augmente d'au moins 10% et ce de façon répétée, pour qu'il y ait une modification du comportement du consommateur. Sinon, il rôle, mais ne change pas ses habitudes», affirme le professeur Yves Martinet, pr sident du Comité national contre le tabagisme (CNCT). Les précédentes hausses étaient jugées insuffisantes: la dernière (6% en novembre 2009) n'a pas fait baisser la consommation.

Les études montrent qu'une majoration de 10% des taxes et du prix des produits du tabac réduit la consommation de 2,5 à 5%. En France, la dernière hausse de cette ampleur date de 2003, avec des augmentations de 8% en janvier 2003, 18% en octobre, et 9% en janvier 2004. Ces mesures avaient fait passer le nombre de fumeurs de 35% de la population adulte en 2000, à 30 % en 2005. ...

Certains s'interrogent enfin sur l'impact des campagnes publicitaires. «On s'évertue à s'appuyer sur l'argument médical. Je ne crois pas que ce soit le seul à porter auprès des fumeurs. En particulier auprès des jeunes. De plus, on a tendance à prendre le fumeur pour un coupable, et non comme une victime d'une industrie qui vend des produits qui rendent dépendants», affirme Frédéric Pouzet, vice-pr sident de Ligaris. Cette agence publicitaire a mené une campagne de prévention du tabagisme auprès des jeunes Européens. Budget alloué par Bruxelles: 32,9 millions d'euros

sur deux ans. L'Inpes, lui, dispose d'un budget de communication de 7,9 millions d'euros.

Des chiffres modestes, comparés à la puissance de feu des fabricants de tabac. «Car si la loi Evin encadre la publicité, et la limite aux points de vente, elle n'interdit pas toute communication. Aujourd'hui, cette industrie puissante a une position de communication portée par le design des produits, le marketing d'influence auprès des consommateurs et le lobbying», souligne Benoît Héry, vice-pr sident de l'Association des agences de conseil en communication (AACC, syndicat professionnel des agences de publicité), qui ajoute: «Si cette industrie est contestée, elle n'est pas interdite. Il y a une ambiguïté de base profonde.»

Le Monde, 6 novembre 2010

Inside the Gates Foundation

With \$36bn and its new premises, the Bill & Melinda Gates Foundation is confident of its 'high risk, high return' approach. Can it crack some of the worst problems in global health and development? Gideon Rachman gains rare access to the organisation

The Bill & Melinda Gates Foundation is the richest private foundation in the world. It has ambitions to save millions of lives, to eradicate

killer diseases and to wage war on poverty and hunger. Yet for an organisation that is sitting on an endowment of \$36.4bn, it presents a modest face to the public.

Next year the foundation plans to move into its own purpose-built campus in Seattle. But, for the moment, it is scattered around a series of nondescript office buildings in the city. My series of meetings at the foundation last month began at 1260 Mercer, a low-rise, low-key office building situated on the slopes of Seattle, just above the Pacific Ocean. There is nothing on the outside of the building to identify this as the Bill & Melinda Gates Foundation, and the lobby is a bit like a dentist's waiting room: a few magazines scattered around; a television with the sound down. The only other person waiting is another Brit – a professor from Nottingham, who is hoping to pitch a new educational testing programme to the foundation.

Once inside the portals, the Gates Foundation feels like a cross between a United Nations agency and a high-tech start up. In true Silicon Valley style, nobody ever wears a tie and the staff is cheerily multinational. Yet rather than being computer geeks, the foundation's people are more likely to be medics, or experts on seed technology – and to have last worked in government, or agricultural research, or a teaching hospital, rather than in the corporate world. ...

In just a decade, Gates has created the world's largest private foundation. But it would be a

Philip Morris und die Schweizer Presse

In dieser Ausgabe (s. Seite 42) veröffentlichen wir ein Interview von Sergio Ferrari mit dem früheren Präsidenten von Uruguay, Dr. Tabaré V zquez (Onkologe), der die skandalöse Geschichte des Angriffs von Philip Morris gegen Uruguay vorstellt.

In Kürze: Die WHO hat als ersten internationalen gesundheitlichen Vertrag vor kurzem die Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) lanciert, die von fast allen Regierungen der Welt unterschrieben und von vielen bereits ratifiziert wurde. Die Schweiz kann diese internationale Konvention noch nicht ratifizieren, da unsere Gesetzgebung bezüglich Schutz vor Passivrauchen noch nicht streng genug ist. Uruguay ist das erste lateinamerikanische Land (auch Dank dem damaligen Präsidenten Dr. Tabaré V zquez), das die FCTC vollständig realisiert hat und deshalb weltweit als Musterbeispiel im Kampf gegen Tabak angesehen wird.

Bekanntlich ist Philip Morris eine Gesellschaft mit Sitz in der Schweiz. Dieser Zigarettenmarktf hrer versucht jetzt gegen Uruguay zu prozessieren, um ein klares Beispiel zu statuieren, wonach die FCTC nicht realisiert werden darf. In vielen Entwicklungsländern haben bereits Lobbyisten der Zigarettenfabrikanten die dortigen Parlamente bearbeitet, damit die nötigen Gesetze für die FCTC nicht verabschiedet werden. Philip Morris stützt sich auf den bilateralen Handelsvertrag zwischen Schweiz und Uruguay, wonach Schweizer Firmen für ihre Produkte in Uruguay «freie Hand» haben.

Die Krebsliga versuchte mit einem Pressecommuniqu , die Schweizer Medien über dieses skandalöse Vorhaben aufmerksam zu machen, doch praktisch keine Medien interessierten sich dafür. Im Handelsblatt (27.10.2010) erschien daraufhin aber ein Artikel, in dem die Machenschaften von Philip Morris praktisch verteidigt wurden. In der NZZ am Sonntag (28.11.2010) erschien im Teil «NZZ executive» ein Interview mit der Generaldirektorin von Philip Morris Schweiz, Raquel Blanc Gutiérrez. Sie wird als Beispiel eines erfolgreichen CEO dargestellt, und im ganzen Artikel gibt es keinen einzigen kritischen Ton über die mörderische Aktivität dieses Konzerns. Lobenswert wird nur festgestellt: der Konzern erzielte 2009 weltweit 62 Milliarden Dollar Umsatz und hatte 77'000 Beschäftigte. In der Schweiz, im weltweiten Operationscenter in Lausanne, einer Fabrik sowie einem Forschungs- und Entwicklungszentrum in Neuenburg sind es 3000.

Nur «Le Courrier» (3.12.2010) und kurz darauf «La Liberté» (5.12.2010) haben einen ausführlichen Bericht über diese skandalöse Geschichte von Philip Morris (Schweiz-Uruguay) gebracht. Unterdessen hat die Nationalrätin Dr. Marina Carobbio eine dringende Interpellation eingereicht, während parlamentarische Vorst sse auch in Lausanne und Neuenburg in Vorbereitung sind.

Die Redaktion

mistake to believe that he is waging a lone struggle. The topics that the foundation has chosen to work on – global health, global development and education in the US – already receive a great deal of money and intellectual attention. Giant institutions such as the World Bank, the World Health Organisation and the UN Development Programme, as well as big national aid donors, university departments and private charities all over the world, are working on similar problems.

So what is it that Gates and his wife, Melinda, who is also a driving force behind the foundation and, increasingly, its public face, can bring to the party? The foundation has looked carefully for areas that it believes have been neglected by other players. It has poured cash into the search for vaccines not only for HIV but for malaria, and is engaged in a big push finally to eradicate the polio virus. It also presciently decided to devote a lot of money to agricultural research, just a couple of years before the global food crisis broke out. ...

In that sense, the foundation is behaving like a business, looking for neglected niches in the market. But, perhaps above all, the Gates Foundation reflects the founder's restless intellectual energy – and his determination to bring the optimistic vision, drive and flair for technology that created Microsoft into entirely new areas.

While many charitable ventures and government departments proceed slowly and bureaucratically, the foundation is run like a venture-capital fund. Gates and his team are looking for risky ventures to back, convinced that it is worth taking a «high risk, high return» approach to crack some of the worst problems in global health and development. ...

But there is still a feeling, even within the foundation itself, that development is a slightly unloved second child compared to the high-tech health programmes that enthuse Gates himself. Certainly, when Gates talks in an unscripted way about the foundation and its priorities it is clear that his imagination is most caught by health issues and, in particular, the search for new cures and vaccines. In Seattle he told me that, while it was agreed that the foundation would devote some of its resources to a crucial issue, US education, others would be allocated elsewhere. «We decided the rest would go for whatever the toughest problem is outside. And we picked global health as the primary thing. We do some things around health balance and health development. But ... the biggest piece of it is health and helping the poorest.» ...

The foundation cannot yet point to a single, signature breakthrough that will forever be associated with its name in the way that the Green Revolution in agriculture will always be linked to

the Rockefeller Foundation. So far it has spent \$4.5bn on vaccine research, but the «magic bullet» for HIV or malaria is yet to be found. It is early days, of course. Gates explains that much of the scientific research that the foundation is funding may take more than a decade to pay off – and it has committed a further \$10bn to basic vaccine research. Even now, however, the foundation can (and does) claim to have saved the lives of millions of children simply by increasing the numbers who have been given existing vaccines against killer diseases.

At a troubled time for the US and the western world, it is difficult to leave the Gates Foundation's offices without feeling a little more positive. It exemplifies a very west-coast blend of optimism about the future, internationalism, and belief in technological progress.

Yet I left Seattle wondering whether the foundation also represents a last hurrah for a world that is now passing. In the old world, ideas, money and expertise flowed from the western world into the developing world. Over the next decades, as Bill Gates himself would happily acknowledge, much of the dynamism is likely to come from the other side of the Pacific Ocean.

Financial Times, November 13, 2010

Zuwanderung statt Ausbildung

Über die Hälfte des jährlich zusätzlich benötigten Personals in den Spitälern stammt aus dem Ausland.

Die Schweiz verlässt sich im Gesundheitswesen auf die Einwanderung und bildet selber zu wenig Fachkräfte aus. Daraus entsteht eine problematische Abhängigkeit vom Ausland.

Ohne ausländisches Gesundheitspersonal würde die Versorgung in Schweizer Spitälern und Heimen zusammenbrechen. Zwischen 2002 und 2008 benötigten die Spitäler rund 15 000 zusätzliche Ärzte und Fachkräfte. Über die Hälfte davon kam aus dem Ausland, zu 80 Prozent aus den Nachbarländern. Von den in den Spitälern neu angestellten Ärzten waren gar 75 Prozent ausländischer Nationalität, bei den Pflegenden 55 Prozent. Dies geht aus der am Donnerstag veröffentlichten Studie des Schweizerischen Gesundheitsobservatoriums (Obsan) zum ausländischen Gesundheitspersonal hervor.

Ausbildungsplätze schaffen

Das Ergebnis ist angesichts der Tatsache, dass bei der wachsenden Einwanderung in das

Gesundheitswesen die hiesige Ausbildung im gleichen Zeitpunkt tendenziell abgenommen hat, noch beunruhigender. Besonders stossend ist die Diskrepanz zwischen zugewandertem Personal und schweizerischen Ausbildungsabschlüssen bei den Ärzten. Im Jahr 2008 standen 10 in der Schweiz diplomierten Ärzten 15 aus dem Ausland zugewanderte gegenüber. Doch auch im Pflegebereich sind die Verhältnisse alarmierend. Hier überwiegen jedoch bei einem Verhältnis von 10 zu 9 noch knapp die in der Schweiz ausgebildeten höheren Fachkräfte (Tertiärstufe). Den Haupthart bei den zugewanderten Ärzten machen mit über 60 Prozent die Deutschen aus. Vom Pflegepersonal stammen 49 Prozent aus Deutschland.

Der grosse Ausländeranteil bedeutet für das schweizerische Gesundheitswesen aber auch ein Risiko. So verwies Bundesrat Didier Burkhalter an der zwölften Arbeitstagung zur nationalen Gesundheitspolitik in Bern auf dadurch entstehende Abhängigkeiten. Namentlich wenn Deutschland seine Personalpolitik ändern sollte, um die Abwanderung von qualifizierten Fachkräften zu stoppen, würde das die Schweiz direkt treffen. Der Gesundheitsminister unterstrich, dass die Schweiz ihre Auslandsabhängigkeit reduzieren und selber mehr Gesundheitspersonal ausbilden müsse. Gleichzeitig sei dafür Sorge zu tragen, dass ausgebildete Fachkräfte im Beruf bleiben.

Am Rande der Tagung zeigten sich im Gespräch der Basler Gesundheitsdirektor Carlo Conti sowie sein Berner Kollege Philippe Perrenoud und die Leiterin des Bereichs Gesundheit der Berner Fachhochschule, Cornelia Oertle Bürki, überzeugt, dass im Bereich der Pflege durchaus genügend junge Leute ausgebildet werden könnten. Dazu müssten freilich die benötigten Ausbildungsplätze geschaffen werden. Die kantonalen Gesundheitsdirektoren wollen im Rahmen der Spitalplanung denn auch Auflagen im Leistungsauftrag hinsichtlich der betrieblichen Aus- und Weiterbildung formulieren. Der Waadtländer Staatsrat Pierre-Yves Maillard verwies auf das Paradox, dass heute bei hoher Nachfrage nach Pflegefachkräften junge Leute zum Teil keinen Ausbildungsplatz erhalten. Bei den Ärzten dagegen eine Lösung zu finden, gestaltet sich laut den Gesundheitspolitikern schwieriger, obwohl inzwischen die Studienplätze an Schweizer Universitäten aufgestockt worden sind. ...

Neue Zürcher Zeitung, 13. November 2010

Kommentar der Redaktion:

Dieser Artikel von der NZZ ist etwas scheinheilig. In all den Jahren habe ich niemals in der NZZ eine Aufforderung gelesen, den «Numerus Clausus» an den Unis fallen zu lassen (im Gegenteil!). Ich erinnere mich auch nicht, dass die

NZZ geschrieben hätte, «man soll die Steuern nicht herabsetzen, damit man mehr in die Unis und in die Ausbildung von Fachkräften für das Gesundheitswesen investieren kann». Man soll ehrlicherweise zugeben, dass wir dies tun, weil es die Schweiz weniger kostet, ausgebildete Fachkräfte aus dem Ausland zu importieren, als diese bei uns auszubilden. Somit beuten wir einfach andere Länder aus, die ihre Fachkräfte verlieren. Deshalb hat die WHO kürzlich vorgeschlagen, eine Taxe an das Herkunftsland zu zahlen, für jede Fachkraft, die man abwirbt. Wie im Falle der Tobin-Steuer für Finanztransaktionen war auch hier der Kommentar der NZZ alles andere als positiv!

Prescription for a new way to develop cheaper drugs

A project to ensure the low-cost production of a vaccine for meningitis A could be an alternative to the big pharma model

While children in Burkina Faso wince briefly as they receive the first jabs in a pioneering mass immunisation campaign this week, Mar LaForce will be watching with prolonged satisfaction.

Less than 10 years after he took charge of the Meningitis Vaccine Project (MVP), he will be witnessing the realisation of its dream: the speedy launch of a powerful new and low-cost vaccine to tackle a disease with a devastating impact in the developing world.

The story of MenAfriVac, which will also be provided soon in Niger and Mali, offers hope for millions of people threatened each year by meningitis A. Its backers also hope the way the vaccine was developed will spark a broader debate about the model used to develop new drugs and medicines that could challenge the pharmaceutical industry's traditional approach, enabling the production of new medicines more quickly and at a lower cost.

Ray Borrows, head of the UK Health Protection Agency's Vaccine Evaluation Unit, which had an important role in the project, says: «To go from the bench to the bum in a decade is an incredible feat.» Big pharmaceutical companies in recent years have primarily developed vaccines targeted at richer countries, where they have been able to charge high prices to recover costs that they claim run to \$1bn for each drug developed. Some years later, they may offer the vaccines to poorer countries at a discount.

Some groups, such as Pfizer and GlaxoSmith-Kline, are pushing a different model of drug

development for poor countries, via the Advance Market Commitment. This is a process by which government donors pledge a pool of money upfront so that the companies are guaranteed a sufficient market to cover production or research costs. MVP, by contrast, designed a vaccine «from the bottom up», engineered to meet the needs of the poor. Its champions say that MenAfriVac is a model for vaccine development that could already have led to less costly versions of industry-developed products. Sceptics, however, say it remains at best an exception and at worst an unproven remedy even for meningitis A. ...

That became the basis for creating MVP, an organization under the umbrella of Path, a Seattle-based non-profit organization that develops healthcare products for the poor.

The first element of the process was to get funding upfront. In this case, it was an initial grant of \$70m from the Bill & Melinda Gates Foundation, which spurred research and created incentives despite the lack of a significant market. A decade later, that money has not all been spent. ...

Suresh Jadhav, quality assurance director at the Serum Institute, a company that produces low-cost vaccines and has invested \$20m to produce MenAfriVac, says: «If you can develop a product and have it up and running for \$70m, it's a big question mark whether you need [big pharma's] \$1bn. I think this approach could be used for other projects.»

Others are more cautious about the applicability of this process to other vaccines, because in this case much of the preliminary science had already been done. MenAfriVac was able to piggyback on a meningitis C vaccine developed in the UK during the 1990s, as well as an existing conjugation process.

«The project was primarily about taking proven science and using it to design an extremely affordable vaccine using the least expensive ingredients and a highly efficient conjugation process.» says Chris Elias, head of Path. Some believe that in situations where much more early-stage R & D needs to be done, the prospects are more forbidding.

Bill Hausdorff, a vice-president at GSK who is responsible for its pneumococcal vaccine, cautions that «the road is lined with wreckage». He cites experimental vaccines against multiple strains that have failed at Merck, Sanofi-Aventis and Wyeth, this former employer, which wanted its product to protect against meningitis in very young children too - but found the combination of two vaccines did not work. ...

Financial Times, December 7, 2010

Nanoteilchen in der Zahnpasta sind so gefährlich wie Asbest

Nanoteilchen von Titandioxid können in der Lunge ähnlich wirken wie Asbest. Dies haben Forscher um Jürg Tschopp von der Universität Lausanne und ihre Kollegen herausgefunden. Mehr als zwei Millionen Tonnen Nano-Titandioxid werden jährlich weltweit produziert. Es wird als Farbstoff verwendet und ist beispielsweise in Farben, Sonnencremen, Medikamenten, Zahnpasta und in Lebensmittelfarbstoffen enthalten. Die Forscher stellten fest, dass die Nanopartikel das Inflammasom NALP3 stimulierten - einen Proteinkomplex, der entzündliche Reaktionen hervorruft. Zudem fördern die Teilchen im Körper die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies, welche die DNA, Proteine und Zellwände angreifen können. Die Forscher fordern nun, dass Titandioxid mit mehr Vorsicht verwendet werden solle als bisher.

Tagess-Anzeiger, 19. Januar 2011

Le Sénat fait un premier pas vers l'adoption d'une loi légalisant l'euthanasie

Soutenu par le PS, le PCF et une partie de l'UMP, le texte a été adopté en commission

Les uns y voient une avancée notable, les autres une cause d'inquiétude. La commission des affaires sociales du Sénat a adopté, mardi 18 janvier, une proposition de loi visant à instaurer «un droit à demander une assistance médicale pour mourir» pour les patients en phase terminale. La proposition de loi, qui sera discutée en séance le 25 janvier, a été adoptée par 25 voix contre 19 et 2 abstentions. C'est la première fois qu'un texte autorisant l'euthanasie franchit cette étape parlementaire.

L'Association pour le droit de mourir dans la dignité (ADMD) a réagi en saluant «une victoire de la liberté face à l'obscurantisme». «Cette aide active à mourir (...) permettra aux Françaises et Français de devenir maîtres de leur propre parcours de fin de vie», salue l'association. De leur côté, les membres UMP de la commission ont fait part de leur désaccord, bien que ce texte ait été voté par certains sénateurs de droite. Le député UMP Jean-Marc Nesme a indiqué, mardi, avoir constitué une «entente parlementaire visant à refuser l'euthanasie et à développer les soins palliatifs». L'Alliance pour les droits de la vie

s'est de son côté insurgée contre ce vote, estimant que l'euthanasie était une solution «à la fois expéditive et indigne».

«Clause de conscience»

La proposition de loi adoptée mardi est une synthèse de trois textes soutenus l'un par Jean-Pierre Godefroy (PS), l'autre par Guy Fischer (PCF et Parti de gauche), le dernier par Alain Fouché (UMP). Elle dispose que «toute personne capable majeure, en phase avancée ou terminale d'une affection accidentelle ou pathologique grave et incurable, lui infligeant une souffrance physique ou psychique qui ne peut être apaisée ou qu'elle juge insupportable, peut demander à bénéficier (...) d'une assistance médicalisée permettant, par un

acte délibéré, une mort rapide et sans douleur».

La commission des affaires sociales a précisé que «la procédure est étroitement encadrée et réalisée dans un cadre médical». «Elle s'assure du caractère libre, éclairé et réfléchi de la demande, qui doit être confirmée et est révocable à tout moment». La proposition de loi prévoit aussi la possibilité de rédiger des directives anticipées pour le cas où la personne ne pourrait plus exprimer sa volonté. Une «clause de conscience» permettrait aux médecins de refuser de pratiquer l'euthanasie. L'accès à une unité de soins palliatifs devrait être obligatoirement proposé.

L'adoption du texte a réactivé les antagonismes entre partisans et opposants à l'euthanasie. Ceux-ci pointent les risques de dérives. Ils

estiment que les plus faibles et les plus pauvres pourraient être abusés par leur entourage. Ils jugent aussi que le rôle d'un médecin est de soigner, non de mettre fin à la vie, et qu'il est avant tout utile de faire connaître la loi Leonetti sur la fin de vie.

Votée en 2005, cette loi interdit l'acharnement thérapeutique et autorise à soulager la douleur au risque d'abrèger la vie (euthanasie passive). Les partisans de l'aide active à mourir estiment qu'elle laisse des personnes sans solution, notamment en cas de souffrances psychiques. Ils avaient déjà fait discuter une proposition de loi défendant ces principes en novembre 2009 à l'Assemblée nationale. Soutenue par Manuel Valls (PS), elle n'avait pas été adoptée.

Le Monde, 20 janvier 2011



JACK PLASCHKES AWARD



The Swiss Paediatric Oncology Group (SPOG) and the Swiss Society of Pediatric Surgery are delighted to open applications for the

JACK PLASCHKES Award 2011, in the amount of CHF 5000.-.

This prize is intended to promote Clinical and/or Basic Research in the field of Pediatric Oncological Surgery in Switzerland. Junior colleagues fulfilling the requirements are encouraged to apply.

Requirements for applicants:

- Pediatric surgeon in training
- Below 40 years of age (i.e. born after Jan 1st, 1971)

And either

- Swiss candidate working in a Swiss or foreign academic institution
- Foreign candidate working in a Swiss academic institution
- Foreigner working outside Switzerland in collaboration with a Swiss academic institution

Clinical or basic science research projects which are accomplished, in process or still to be started can be submitted. A short summary (max. 4'000 characters) describing the project must be sent before **June 30th, 2011** to:

SPOG Office

PD Dr. med. Nicolas von der Weid, Past President
Effingerstrasse 40, 3010 Bern

The selected candidate will be awarded during the joint meeting of the Swiss Society of Pediatrics, the Swiss Society of Pediatric Psychotherapy and Psychiatry and the Swiss Society of Pediatric Surgery on September 1st and 2nd 2011, in Montreux.

Comprehensive Cancer Centers in der Schweiz

Comprehensive Cancer Centers in Switzerland

Facts and Fictions

Urs Metzger¹, Daniel Aebersold², Richard Herrmann³

1. Einleitung

1924 wurde in Lausanne ein «Centre anticancéreux Romand» gegründet, welches Klinik und Grundlagenforschung unter einem Dach vereinigte. Durch Abspaltung der Grundlagenforschung entstand daraus am 18. Juni 1964 das ISREC (Institut Suisse pour la Recherche Expérimentale du Cancer) mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds (SNF), während die klinische Behandlung und Betreuung der Krebskranken in der Struktur des damaligen Kantonsspitals belassen wurden.

Inselspital, Bern



Am 17. März 1969 reichte der Basler FDP-Nationalrat Alfred Schaller eine Motion zur klinischen Krebsforschung ein. Darin verlangte er, vom Bund zu prüfen, ob die Betreuung der Patienten in der Schweiz, verglichen mit ausländischen Entwicklungen, genüge und ob es nicht angeraten sei, spezielle Krebskliniken mit integrierter Forschung und Betreuung einzurichten. Er hielt fest, dass alleine eine «spezialisierte, in die Zukunft blickende und die verschiedenen Fachdisziplinen integrierende klinische Forschung» eine optimale Betreuung Krebskranker ermögliche. Zur Motion veröffentlichten am 23. April 1969 die ersten Pioniere der Internistischen Onkologie in der Schweiz (Kurt W. Brunner, Bern, Georg Martz, Zürich und Pierre Maurice und Hansjürg Senn, Basel) ein Memorandum betitelt «Probleme der klinischen Krebsforschung in der Schweiz». Diese Pioniere hatten 1965 die «Schweizerische Studiengruppe für Tumorchemotherapie» (auch «Chemotherapiegruppe») gegründet, aus welcher 1971 die Schweizerische Arbeitsgruppe für klinische Krebsforschung (SAKK) entstand. In ihrem Memorandum schreiben sie: «Eine grundsätzliche Intensivierung (...) der klinischen Krebsforschung auf neue Gebiete hat in unserem Lande bis heute nicht stattgefunden. Das Krebsproblem wird von allen klassischen Fachdisziplinen wie seit jeher als Teilaufgabe neben zahlreichen anderen Arbeitsgebieten und ohne spezielles Forschungsinteresse routinemässig (...) bearbeitet. Auch die immer geforderte interdisziplinäre Koordination, die nicht nur für eine gezielte Krebsforschung, sondern auch für eine optimale Therapie bei jedem einzelnen Krebspatienten Voraussetzung wäre, liess sich im Rahmen der traditionellen Struktur unserer Universitätskliniken bis heute nicht verwirklichen» (1). Die Stellungnahmen zur Motion Schaller fielen sehr ernüchternd aus. Die Krebsliga bedauerte, «dass es in einem so kleinen Land wie der Schweiz nicht gelungen ist, die Forschung in einem einzigen Schweizerischen Institut zu konzentrieren. Es sind im Laufe der letzten Jahre die Etablierungen der Institute in den einzelnen Städten (...) so fortgeschritten, dass eine räumliche Vereinigung der Zentralen kaum mehr in Frage kommen kann, ganz abgesehen von den Schwierigkeiten regionaler und personeller Art, die einer solchen Zusammenlegung im Wege stehen» (2).

FMH, Nationalfonds und die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) standen einem «Zentralen Krebsspital» sehr skeptisch gegenüber wegen der «grossen seelischen Belastung, welcher Patienten ausgesetzt sind, wenn sie zur Behandlung ihres Leidens einer ausschliesslich der Krebskrankheit vorbehaltenen Klinik zugewiesen werden» (3). Noch deutlicher äusserte sich das damalige Eidgenössische Gesundheitsamt (heute BAG): Wegen der komplexen juristischen Voraussetzungen und der finanzpolitischen Konsequenzen eines solchen Projektes befürchtete das Amt, dass «angesichts der gegenwärtigen Kostenexplosion im Gesundheitswesen(!) eine solche umfassende Gesetzesänderung dazu führen würde, möglichst viele Behandlungs- und Pflegekosten bei Krebskranken auf den Bund abzuschieben» (4). Wegen der befürchteten hohen Kosten und wegen der gesundheitspolitisch-föderalistischen Strukturen wurde die Motion Schaller abgeschrieben und ein Bundesratsbeschluss sah 1974 vor, die SAKK von 1975-1979 mit 6,25 und das ISREC mit CHF 14,1 Mio. zu unterstützen. Das Projekt einer privatwirtschaftlich finanzierten und für alle Patienten zugänglichen nationalen Krebsklinik scheiterte in den 80-er Jahren bereits am Businessplan. Die Abgeltung der Strahlentherapie war damals noch kaum kostendeckend und ein Comprehensive Cancer Center ohne Radioonkologie kam für die Initianten nicht in Frage.

Die an sich visionäre Idee eines «Swiss National Cancer Institute» bleibt für geraume Zeit eine Fiktion.

2. Aktuelle Situation in der Schweiz

Die Qualität der (dezentralen) interdisziplinären Krebsbehandlung in der Schweiz ist gut. Die Eurocare-Studien 3 und 4 haben gezeigt, dass die Langzeit-Überlebensraten für die meisten Tumore im Europäischen Quervergleich deutlich über dem Mittel liegen und in einigen Bereichen Spitzenwerte erlangt haben (5, 6). Einschränkend muss festgehalten werden, dass sich die Datenbasis für die Schweiz auf die Ergebnisse der Krebsregister Basel und Genf beschränkte.

In vielen grossen und mittleren SAKK-Zentren wird die schon lange geforderte Interdisziplinarität täglich gelebt. Trotzdem ist die Situation unbefriedigend:

2.1 Personenabhängigkeit

Sowohl die «gelebte» Interdisziplinarität wie das fachliche Know-how sind sehr personenabhängig. Einzelne Kompetenzzentren entstehen mehr oder weniger durch Zufall, d.h. durch günstige personelle Konstellationen und Engagement der jeweiligen Opinion Leaders. Daraus folgt, dass personelle Wechsel stets auch eine Verände-

rung der Ausrichtung zur Folge haben, in der Regel mit einem Qualitätsgewinn in einem und Qualitätsverlust in einem anderen Bereich. Am deutlichsten kommt dies bei den operativen Disziplinen und bei den seltenen Tumoren zum Tragen. Das Schwergewicht einer operativen Klinik/Institution ändert sich je nach dem operativen Know-how und dem wissenschaftlichen Interesse des jeweiligen Leiters. Dies führt zu erheblichen regionalen Unterschieden im optimalen Angebot der interdisziplinären Tumorthérapien.

Bei den seltenen Tumoren ist es nicht unüblich, dass der Pathologe der Institution X, der Internistische Onkologe der Institution Y, der Strahlentherapeut oder der Chirurg der Institution Z sich besonders dafür engagieren. Glücklicherweise ist heute die Zusammenarbeit trotzdem institutsübergreifend sehr gut möglich, für Patienten und Zuweiser ist die Situation aber dennoch unbefriedigend.

2.2 Intransparente Qualität

Trotz den gesetzlichen Vorgaben (KVG Art. 58 und 22a, sowie KVV Art. 77) liegt die schweizweite Qualitätskontrolle (Outcome Research) resp. die Veröffentlichung ihrer Ergebnisse – nicht nur bei der Krebsbehandlung – noch grösstenteils im Argen. Patienten und Zuweiser sind oft auf vage Informationen (Mund-zu-Mund-Propaganda) angewiesen. Mit der Etablierung entsprechender Behandlungsregister ist hier am raschesten eine Besserung zu erwarten (s. Punkt 4).

2.3 Ungenügende klinische Forschung

Die dezentrale, föderalistisch geprägte breite Angebotspalette vieler verschiedener Leistungserbringer führt dazu, dass viele Kliniken/Institute wenige Fälle pro Jahr behandeln. Dadurch fehlt einesteils die Erfahrung der einzelnen Institution/des einzelnen Arztes, aber auch das Interesse an einer wissenschaftlichen Evaluation der entsprechenden klinischen Krebsbehandlung. Zusätzlich wird die klinische Krebsforschung zunehmend erschwert durch die Komplexität der Fragestellungen, durch erhöhte gesetzgeberische und administrative Auflagen und durch stets grösser werdenden Zeitaufwand neben der klinischen Routine. Schliesslich gibt es immer mehr Leistungserbringer, welche wegen knapper werdenden Ressourcen das Primat bei der Grundversorgung sehen und immer weniger bereit sind, auch die klinische Forschung mitzutragen. Wegen der institutionellen und räumlichen Trennung von Grundlagenforschung und klinischer Krebsforschung besteht ein entsprechender Gap zwischen diesen beiden. Einige, vor allem universitäre Beispiele von guter «Translational Research» bestätigen höchstens die Regel.

2.4 Falsche institutionelle und finanzielle Incentives

Die heutige Spitalstruktur, die Weiterbildungsordnung der FMH und die finanzielle Entschädigungspraxis sind immer noch so ausgerichtet, dass z.B. ein Urologe um so erfolgreicher ist, je mehr radikale Prostatektomien er pro Jahr durchführt. Ein privatwirtschaftlich tätiger Viszeralchirurgie fügt sich selber einen erheblichen materiellen Schaden zu, wenn er einen Patienten mit Oesophagus-Karzinom nicht operiert, sondern einer kurativen Radio-Chemotherapie zuführt. Gleiches gilt natürlich vice versa auch für die beiden andern onkologischen Behandlungen (Chemotherapie, Radiotherapie), (s. dazu auch Punkt 4).

2.5. Spezialisierung, Subspezialisierung und Fragmentierung des Wissens

Die Fortschritte der modernen Krebs-Diagnostik und -Behandlung basieren zum grössten Teil auf immer profunderen Kenntnissen der Tumor-Biologie, der medizintechnischen Entwicklung der Diagnostik, sowie dementsprechend differenzierter, verfeinerter und weniger invasiver Behandlungsmethoden. Dies führt notgedrungen zur lapidaren Feststellung, dass immer mehr Fachleute immer mehr über immer weniger wissen. Das Zeitalter des onkologischen Universal-Gelehrten ist längst vorbei. Bei den operativen Disziplinen hat diese Spezialisierung vor 50 Jahren begonnen und schreitet unaufhaltsam weiter, bei den Pathologen hat die Spezialisierung spätestens mit der Lymphom-, respektive Sarkomdiagnostik begonnen und ist mit der molekularen Pathologie nicht mehr aufzuhalten. Selbst bei den Radioonkologen und den Internistischen Onkologen zeichnet sich auch aufgrund der Fortschritte der Pathologie und der daraus resultierenden Behandlungsmöglichkeiten eine zunehmende Spezialisierung ab. Diese hat notgedrungen zur Folge, dass nicht mehr alle alles können (s. Punkt 3).

3. Das Comprehensive Cancer Center

Comprehensive bedeutet wörtlich übersetzt: **umfassend**. Dies kann sich beziehen auf den einzelnen Krebspatienten, auf die Gesamtheit aller Krebserkrankungen oder auf beides. Nach den Ausführungen in Punkt 2.5. ist es offensichtlich, dass kein noch so grosser einzelner Leistungserbringer umfassend für alle Patienten mit allen Krebskrankheiten sorgen kann. Diese Entwicklung hat sich selbst in den grossen US Amerikanischen Cancer Centers in den letzten beiden Jahrzehnten, insbesondere bei den seltenen onkologischen Erkrankungen vollzogen. Aufgrund dieser Sachlage muss sich der Begriff «comprehensive» schwergewichtig auf den Patienten beziehen. Im Endeffekt ist es denkbar, dass sich ein Cancer Center

auf eine einzelne onkologische Entität konzentriert, z.B. Brustkrebs, Knochensarkome u.a.

Grosse Spitäler wie die Universitätskliniken sind aufgrund ihrer breiteren personellen Ausstattung und ihrer lokalen Vernetzung in der Lage, eine Vielzahl von onkologischen Entitäten umfassend abzudecken.

Welches sind die wesentlichen Kriterien eines Comprehensive Cancer Centers?

- Verbindliche Strukturen einer fachübergreifenden interdisziplinären Onkologie (gemeinsame Sprechstunde) für alle, respektive ausgewählte Tumorerkrankungen mit zentraler Anlaufstelle für alle Patienten.
- Verbindliche, schriftlich dokumentierte Festlegung von Diagnostik und Therapie für jeden Patienten in Tumorboards
- Entwicklung und Umsetzung von modernen, evidenzbasierten klinischen Behandlungspfaden
- Psychoonkologische und palliative Betreuung
- Nachweis eines Qualitätssicherungs-Systems, insbesondere Outcome Research
- Anbindung an klinische überregionale Krebsregister
- Netzwerkbildung mit niedergelassenen Ärzten, Krankenhäusern und weiteren Einrichtungen in der Umgebung
- Qualifizierte Lehre, bzw. Aus-, Weiter- und Fortbildung in allen Aspekten der Klinischen Onkologie und der Krebsforschung
- Enge Verzahnung von Forschung und Klinik (Translationale Forschung) mit Schaffung einer entsprechenden Infrastruktur (einheitliche elektronische Krankengeschichte, Tumorbank, Bildbank, Datenbank)
- Aktive Teilnahme an Multicenterstudien (modifiziert nach 7)

Auf den einzelnen Patienten bezogen, lässt sich **Comprehensive Cancer Treatment** noch etwas besser definieren mit **Communication** (Zeit für das Gespräch nehmen mit Patienten und Angehörigen), **Commitment** (Sorge für den Patienten, nach dem Mayo Clinic Leitbild: The needs of the patient come first), **Continuous Care** (kontinuierliche Betreuung des Patienten). Gerade dieser letzte Punkt ist für jedes Cancer Center eine grosse «Knacknuss». Wegen der hohen Interdisziplinarität und der zunehmenden Subspezialisierung kommt der Krebspatient im Verlaufe seiner Behandlung mit unzähligen Ärzten verschiedenster Fachbereiche in Kontakt. Um so wichtiger ist es von Seiten des Centers einen «responsible physician» zu bezeichnen, welcher für Fragen, Sorgen und Nöte des Patienten stets zur Verfügung steht. Je nach Verlauf der Erkrankung kann und muss diese Person wechseln, es sollte jedoch eine höchst mögliche Kontinuität hergestellt werden. Der Patient muss jederzeit über eine klar definierte Ansprechperson verfügen.

4. Wie sieht die Zukunft aus?

Mit der KVG-Revision, der Öffnung der Kantonsgrenzen und der Neuregelung der Spitalfinanzierung über Leistungspauschalen zeichnen sich für Comprehensive Cancer Centers günstige Aspekte, aber auch Gefahren ab:

1. Die Verlagerung der Krebsbehandlung in den ambulanten Bereich wird weiter zunehmen.
2. Alle Spitäler werden sich gründlich überlegen müssen, welche Leistungen sie noch effizient und bei hoher Qualität anbieten können/wollen.
3. Wegen der Öffnung der Kantonsgrenzen und der zunehmenden Mobilität der Patienten wird der Wettbewerbsdruck zunehmen. Neben der Strukturqualität wird dabei die Prozessqualität (kurze Wartezeiten, rasche Verfügbarkeit von Diagnostik und Behandlung, einfache Patientenzugänge, gute pflegerische Betreuung) gerade bei Krebskranken von eminenter Bedeutung werden. Der Druck auf die Bekanntgabe von Ergebnisqualitätsdaten wird weiter zunehmen.
4. Ein Risiko bei der Abgeltung der stationären Spitalleistungen durch Fallpauschalen besteht in der Fragmentierung der Krebsbehandlung und in der ungenügenden Abgeltung der betreuenden Tätigkeit am Krankenbett. Im ambulanten Bereich besteht dieses Risiko glücklicherweise noch nicht.

Im Hinblick auf die Spitalplanung 2012 und auf die zu vergebenden Leistungsaufträge hat die Gesundheitsdirektion des Kantons Zürich einen neuen Weg beschritten. Neben einem Basispaket für Grundversorgung in Innerer Medizin und Chirurgie mit zugehörigen elektiven Leistungen mit einfacher Notfallstation und Intensivstation wurden mit Beizug je eines Facharztes des Universitäts-, eines Zentralspitals und eines Regionalspitals 27 Leistungsbeiräte in rund 125 Leistungsgruppen aufgeteilt. Alle 125 Leistungsgruppen sind eindeutig auf Basis von Diagnose-(ICD) und Behandlungs-codes (CHOP) sowie APDRG definiert (www.gd.zh.ch/Spital, Gesundheitsinstitutionen, Spitalplanung 2012). Je nach Leistungsgruppe werden unterschiedliche infrastrukturelle Anforderungen gestellt (Anzahl Fachärzte, inkl. Schwerpunkte, Verfügbarkeit derselben, Intensivstation, Nachbardisziplinen) und für seltenere Eingriffe (z.B. Pankreas, Leber, Oesophagus, tiefe Rektumchirurgie) minimale Fallzahlen gefordert. Grundsätzlich ist bei Leistungen an Tumorpatienten ein Tumorboard erforderlich. Dieses setzt sich aus einem Radioonkologen, Onkologen, Internisten, Radiologen, einem Pathologen und dem jeweiligen organ-spezifischen operativen Fachspezialisten zusammen und findet regelmässig statt. Tumorboards können grundsätzlich auch in Kooperation mit einem anderen Spital erfolgen, aber es gelten folgende Anforderungen für das Tumorboard:

1. Die Vorstellung des Behandlungsfalles im Tumorboard erfolgt automatisch bei Aufnahme des Patienten in einer der beteiligten Fachkliniken.
2. Es ist gewährleistet, dass alle Tumorpatienten vorgestellt werden.
3. Die nachfolgenden Fachärzte sind verpflichtet, an regelmässig stattfindenden Tumorboards teilzunehmen. Eine Vertretungsregelung der Fachärzte besteht.
4. Die Entscheidungen im Tumorboard über die Behandlungsweise werden schriftlich dokumentiert (Protokoll) und in die Patientenakte übernommen, so dass sie jederzeit überprüft werden können.

Alle Spitäler hatten die Möglichkeit, mit Angabe der notwendigen Infrastrukturangaben sich für eine oder mehrere Leistungsgruppen zu bewerben, am Beispiel der Viszeralchirurgie für VIS 1 (Allgemeine Viszeralchirurgie), VIS 1.1 (grosse Pankreaseingriffe), VIS 1.2 (grosse Lebereingriffe), VIS 1.3 (Oesophaguschirurgie), VIS 1.4 (Bariatrische Chirurgie), VIS 1.5 (tiefe Rektumeingriffe). Für Eingriffe VIS 1.1 – VIS 1.5 sind Mindestfallzahlen vorgesehen, sowie die Teilnahme an einem zentralen Register mit Erhebung von Qualitätsdaten (Vorgaben der Schweiz. Gesellschaft für Viszeralchirurgie). Aus chirurgisch-onkologischer Sicht ist diese Entwicklung zu begrüssen, weil sie zu einer unumgänglichen Konzentration der komplexen Eingriffe führen wird und mit der Teilnahme an zentralen Registern mit Erhebung von Qualitätsdaten auch die Qualität verbessert wird. Fragwürdig ist die Forderung nach einer Mindestfallzahl, zumindest für einen einzelnen operativen Fachbereich, weil sie vollkommen falsche Incentives setzt (s. Punkt 2.4). Im Sinne des Comprehensive Cancer Centers wäre viel besser eine Mindestfallzahl **aller** behandelten Patienten vorzugeben, d.h. der operierten und der nicht operierten, respektive anderweitig behandelten Patienten (Paradebeispiel: Oesophaguskarzinom, Prostatakarzinom).

Die anstehenden gesundheitspolitischen Veränderungen werden einer Center-Bildung eher förderlich sein.

Literatur auf Anfrage beim Verfasser

Korrespondenz:

Prof. U. Metzger
Sonnhaldenstr. 7, 8142 Uitikon
u.metzger@uitikon.ch

Prof. D. Aebersold
Direktor Universitätsklinik für Radio-Onkologie
Inselspital, 3010 Bern
daniel.aebersold@insel.ch

Prof. R. Herrmann
CA Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel
herrmannr@uhbs.ch

Cancer Centers in the United States

Giuseppe Giaccone, Chief Medical Oncology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, USA



Giuseppe Giaccone

There is a large number of cancer centers in the United States, but only a limited number of them have the designation by the National Cancer Institute (NCI). The designation affords the acquisition of core funding through the NCI, and is subject to continuous review.

The Cancer Centers Program is located within NCI's Office of the Director. The Program at this time supports 66 NCI-designated cancer centers nationwide that are actively engaged in transdisciplinary research with the main goals to reduce cancer incidence, morbidity, and mortality. NCI-designated Cancer Centers are funded through the P30 Cancer Center Support Grant. These awards fund formal research programs that foster interactions between basic laboratory, clinical, and population scientists; access for investigators to shared services and technologies that are necessary to their research efforts; and other scientific infrastructure. Requests from eligible institutions are subjected to a competitive peer review process that evaluates and ranks applications according to their merit.

Despite great institutional variety, the one common denominator of all successful NCI-designated Cancer Centers is excellence in research. Successful cancer centers have scientifically strong research bases that are funded by peer-reviewed grants from the NIH and other sources,

and organized into formal, collaborative, cancer-focused, scientific Programs. In addition to excellence in research, a successful center is organized and administered to maximize the potential of its research base so that the whole is greater than the sum of its parts.

The **Six Essential Characteristics** of an NCI-designated Cancer Center are as follows:

Facilities: Appropriate and adequate physical facilities dedicated to the conduct of cancer focused research, and to the center's shared resources, administration, and research dissemination efforts.

Organizational Capabilities: The center should be organized to take maximum advantage of institutional capabilities in cancer research, and to appropriately plan and evaluate center strategies and activities.

Transdisciplinary Collaboration and Coordination: Substantial coordination, interaction, and collaboration among center members from a variety of disciplines.

Cancer Focus: A defined scientific focus on cancer research should be clear from the center members' grants and contracts, and from the structure and objectives of its formal Programs.

Institutional Commitment: The center should be recognized as a formal organizational component with sufficient space, positions, and discretionary resources to insure its stability and fulfill the center's objectives.

Center Director: The director should be a highly qualified scientist and administrator with leadership experience and institutional authority.

NCI Designations

There is considerable diversity in the size and complexity of the research emphases of cancer centers. They can be organized as a freestanding center, a center matrixed within an academic institution, or a formal **research based** consortium under centralized leadership. NCI recognizes two general categories of centers:

A **cancer center** has a scientific agenda that is primarily focused on laboratory, clinical research, or population science or some combination of these components. Such centers are encouraged to stimulate transdisciplinary research. All areas of research should be linked collaboratively. Cancer centers with clinical components are *expected* to initiate and conduct investigator-initiated, early phase, innovative clinical trials and to provide leadership for, and participate in, the NCI cooperative groups.

COMPREHENSIVE CANCER CENTERS IN DER SCHWEIZ

A **comprehensive cancer center** demonstrates reasonable depth and breadth of research activities in *each* of three major areas: laboratory, clinical, and population-based research, with substantial transdisciplinary research that bridges these scientific areas. A comprehensive cancer center is expected to initiate and conduct investigator-initiated, early phase, innovative clinical trials and to provide leadership for, and participate in the NCI cooperative groups. An NCI-designated Comprehensive Cancer Center must also demonstrate community service, outreach, and dissemination; and education and training of biomedical researchers and health care professionals.

The term «comprehensive» as used by the NCI requires more than state-of-the-art care and services and includes a strong research base interactive with a wide spectrum of prevention, care, education, information and dissemination activities that broadly serve communities, regions of the country and often the Nation. These activities are supported by a broad array of Federal and non-Federal funding sources, such as grants and contracts focused on

research, prevention and control, training, and education; state awards; and private donations. The determination of whether a cancer center can be designated as «comprehensive» by the NCI is a two-step process. The first step is a determination by peer review that the center fulfills the broad scientific and interactive requirements for comprehensiveness. If peer review approves the scientific requirements for comprehensiveness, the Center will be asked to submit a summary of their community programs in lay and professional outreach and education.

Correspondence:

Giuseppe Giaccone, MD PhD
Chief Medical Oncology Branch
National Cancer Institute
Bethesda, USA
giaccone@mail.nih.gov

NIH Clinical Center, Bethesda



Comprehensive Cancer Centre oder Netzwerk Onkologie?

Felicitas Hitz, Christine Widmer, Beat Thürlimann, Thomas Cerny

Einleitende Bemerkungen

Das kleinräumig konzipierte föderalistische Gesundheitswesen der Schweiz steht heute in einem spürbaren Gegenwind zu Bestrebungen einer modernen Qualitätssicherung, Ausbildungsvielfalt und Effizienz. Die entscheidenden Faktoren für eine hohe Behandlungsqualität wie die notwendigen personellen und strukturellen Voraussetzungen, eine gelebte Interdisziplinarität, der kritische «Case Load» und der Zugang zu Innovation und versorgungsrelevanter klinischer Forschung sind vielerorts nicht gegeben. Da die Gesundheitspolitik weiterhin den langwierigen Weg der historisch gewachsenen kantonalen und regionalen Strukturentwicklung gehen will mit weiterhin nicht entrümpelten, vielfach insbesondere für die Qualität falschen Anreizen, geht es vorerst darum, daraus das Beste zu machen. Hier sind Kompromisse und Geduld gefragt, aber die Diskussion soll auch über diese Realität hinausgreifen und Entwürfe beinhalten, die in andern Teilen dieser Welt bereits realisiert und beurteilbar sind. Lange konnte man in Europa von der intakten helvetischen Medizinwelt lernen, jetzt sind wir in vielen Belangen die Lernenden geworden.

Comprehensive Cancer Centre, Kompetenzzentrum, Netzwerk, Tumorboards: you name it!

Die Begriffe Comprehensive Cancer Centre und Netzwerk Onkologie nebst dem begehrten Allerweltstitel Kompetenzzentrum sind zur Zeit in aller Munde, bei Gesundheitspolitikern, Spitaldirektionen, Ärzten und Medien. Alle wollen damit die strukturelle Optimierung der medizinischen Versorgungsqualität und Effizienz durch Konzentration beziehungsweise Vernetzung und Synergien ausdrücken.

Comprehensive Cancer Centres basieren auf einem multidisziplinären Zusammenschluss von Klinikern und Pflegenden, Forschern und Qualitätskontrollorganen (Register). Während der Titel in den USA an stringent ausgewiesene Zentren vom National Cancer Institute (NCI) vergeben wird, ist der Begriff in der Schweiz bisher nicht geschützt oder an bestimmte Vorgaben gebunden. Anders verhält es sich beim Begriff «Netzwerk Onko-

logie». Damit ist eine vertraglich geregelte Zusammenarbeit zwischen Institutionen im Gesundheitswesen gemeint. Noch ist die Zusammenarbeit nicht verpflichtend, sondern basiert – wie im Netzwerk Onkologie Ostschweiz – auf der vertraglich freiwilligen, bilateralen Vereinbarung zwischen dem Kantonsspital St.Gallen und jeweils einem Partnerspital.

Das Netzwerk Onkologie Ostschweiz baut auf eine seit Jahren gelebten und weitgehend bewährten Vernetzung von Partnern im onkologischen Bereich. Im Gegensatz zu den Comprehensive Cancer Centres, die fokussiert zentrumsorientiert sind, arbeiten wir nach dem Prinzip «Versorgung im Grundversorgungsspital wo sinnvoll möglich, Behandlung im Zentrumsspital wo nötig».

Im Zentrum dieser Zusammenarbeit steht die optimale Betreuung des Patienten und seiner Angehörigen. Ziel ist es, für Patienten eine vom Wohn- und Behandlungs-ort unabhängige, bestmögliche Versorgung zu erreichen. Diese Maxime zwingt die beteiligten Institutionen zur Akzeptanz von vom Zentrum definierten standardisierten, diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweisen.

Eine breit ausgebaute Informationstechnologie zwischen den Netzwerkpartnern erlaubt externen Nutzern den webbasierten Zugang zu fachspezifischem Informationsmaterial, Behandlungsrichtlinien und Handlungsanweisungen des Zentrumsspitals. Die elektronische Vernetzung der Partnerspitäler mit dem Zentrum ermöglicht externe, diagnostische Untersuchungen wie Bildgebung, Pathologie sowie Labor und erlaubt es dem Patienten, diagnostische Abklärungen wohnortnah ohne zeitliche Einbussen, Informationsverlust oder Doppeluntersuchungen durchzuführen.

Interdisziplinäre Tumorboards nicht aber multidisziplinäre «Übergabeboards» basierend auf historisch gewachsenen sequenziellen Behandlungsketten bringen alle verantwortlichen Experten zusammen und gewährleisten einen state-of-the-art, prospektiv ausgehandelten Therapieplan. Dieses standardisierte Vorgehen ist zwingend, bevor eine Therapie eingeleitet wird, und beruht auf der hohen Fachkompetenz der Diagnostiker und Therapeuten. Eine tragende Rolle des Netzwerks bildet der bereits etablierte regelmässige onkologische Versorgungsdienst der Kaderärzte des Zentrumsspitals in den regionalen Grundversorgungsspitalern: Dieser hat den in den 80 und 90er Jahren gewachsenen Konsiliardienst abgelöst. Alle onkologischen Patienten in den Regionalspitälern werden durch das ärztliche Onkologie-Team des Zentrumsspitals in einer klar strukturierten und vertraglich abgesicherten, engen Zusammenarbeit mit den Ärzten und den Pflegenden vor Ort sowie mit den niedergelassenen Onkologen und Hausärzten in der Region versorgt. Das Anforderungsprofil von im Netzwerk Onkologie arbeitenden Pflegenden als auch dem onkologisch tätigen Internisten im Grundversorgungsspital ist definiert. Eine Einführung

im Zentrumsspital in die wichtigsten Bereichen der Onkologie ist für Pflege als auch Ärzte zwingend, genauso wie die Teilnahme an Weiterbildungsveranstaltungen im Zentrum.

Der Onkologe des Zentrumsspitals ist für die Therapiestrategie verantwortlich, die in der Regel an einem der Tumorboards (vor Ort wo möglich, via Videokonferenz oder dann am jeweiligen krankheitsspezifischen Tumorboard des Zentrums) festgelegt wird. In die Umsetzung des Therapieplans ist nebst onkologischen Fachärzten und Pflegenden auch Personal ohne onkologiespezifische Grundausbildung eingebunden. Diese Fachkräfte sind vor allem in die Behandlung von begleitenden supportiven Massnahmen zur Verhinderung oder Behandlung von therapieassoziierten Komplikationen und unerwünschten Wirkungen der Tumortherapie involviert.

Um eine qualitativ hochstehende Betreuung der Tumorpatienten auch in den Grundversorgungsspitalern zu gewährleisten, ist eine kontinuierliche Schulung des Ärzte- und Pflegepersonals absolut notwendig und muss auf vorhandenem Wissen und Erfahrung aller Beteiligten aufbauen und Personalmutationen berücksichtigen. Das Schulungsprogramm des Netzwerks Onkologie ist modular aufgebaut und behandelt die wichtigsten onkologischen Themen wie z.B. den Umgang mit Fieber in Aplasie, Obstipation/Diarrhoe oder unerwünschte Wirkungen der Tumortherapien. Ergänzend werden Workshops zu Kommunikation mit Patienten und Angehörigen angeboten.

Das Bildungsangebot ist verpflichtend für das Personal der Grundversorgungsspitaler, steht aber auch den niedergelassenen Ärzten und Praxisassistentinnen, Spitex und Heimpersonal offen.

Versorgungsqualität im Netzwerk Onkologie

Qualitätskriterien und definierte harte Outcomefaktoren wie tumorspezifische Überlebenszeiten, Komplikationen, Hospitalisationsdauer, zu vermeidende Hospitalisationen sowie Arbeitsfähigkeit nehmen im Gesundheitswesen an Bedeutung zu. Die Messung der Behandlungsqualität selber, da von vielen Faktoren abhängig, ist letztlich komplex und am Ende der Behandlungskette schwierig auf einzelne Faktoren zurückführbar. Es ist aber in der Onkologie heute in vielen klinischen Studien belegt, dass institutionalisierte, prätherapeutische interdisziplinäre Tumorboards, hohe Fallzahlen und eine klinische Studienaktivität mit signifikant besseren Gesamtergebnissen korrelieren. Trotz dieser Schwierigkeiten investiert das Netzwerk Onkologie Ostschweiz vermehrt in die Outcomeforschung.

Wenig Beachtung finden derzeit noch die Edukation von beteiligtem Fachpersonal und die Patientenaufklärung als

Grundpfeiler der Qualitätssicherung. Die onkologiespezifische Weiterbildung wurde als qualitätsdefinierender Faktor im Netzwerk Onkologie Ostschweiz festgelegt. Dadurch wird flächendeckend insbesondere die Behandlungsqualität nach der tumorspezifischen Intervention gefördert. Ob sich diese Massnahme auch auf die Häufigkeit von notfallmässigen, vermeidbaren Hospitalisationen auswirkt, lässt sich ohne entsprechende aufwändige Untersuchungen nicht beziffern. Andererseits ist davon auszugehen, dass gut ausgebildetes und geschultes Personal eine qualitativ bessere Patientenversorgung erbringt.

Die Edukation wird im Netzwerk über ihren eigentlichen Zweck hinaus als netzwerkbildende Massnahme mit Erfolg eingesetzt. Die gemeinsamen Bildungsveranstaltungen, aber auch Tumorboards, fördern den persönlichen Kontakt und die Kommunikation unter den verschiedensten Berufsgruppen sowie den informellen Informationsaustausch. Die unumgängliche enge Kooperation in der Patientenbetreuung der vielen beteiligten Dienstleister stärkt das gegenseitige Vertrauen und die Kooperationsbereitschaft.

Ein Netzwerk ist einerseits eine klar strukturierte Organisationseinheit mit definierten Behandlungskonzepten und Richtlinien, andererseits ein offenes und durchlässiges System, das auch Subspezialisten ausserhalb des Zentrums zulässt. Fachliche Kompetenz und Teamfähigkeit sind die Voraussetzungen für die Mitarbeit in einem Netzwerk. Nicht unidirektional zum Zentrum orientierte Medizin, sondern auf Kommunikation und Zusammenarbeit basierende gewachsene Strukturen beleben und bereichern die onkologische Versorgung einer ganzen Region. Entscheidend bleibt, dass die medizinische Qualität beim Patienten ankommt. Diese Qualität kann aber nicht beliebig sein und muss transparent dargestellt und kommuniziert werden

Zusammenfassend hoffen wir, dass eine kluge, vertraglich klar geregelte umfassende überregionale Bündelung der Kräfte in der Onkologie als nächster Schritt die Versorgungsqualität wesentlich verbessern wird. Die altersdemographische Herausforderung sowie die Kostenentwicklung durch die Inzidenzzunahme von Krebserkrankungen sollten die nötigen Konzentrationsprozesse nun wesentlich beschleunigen helfen.

Korrespondenz:

Dr. med. Felicitas Hitz
Oberärztin OAe mbF
Onkologie-Hämatologie
Kantonsspital St.Gallen
Rorschacher Strasse 95
CH-9007 St. Gallen
felicitas.hitz@kssg.ch

«Comprehensive Cancer Centers» in der Schweiz: Praxis oder Utopie?

Martin F. Fey, Inselspital Bern

Die erfolgreiche Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Krebskrankheiten ist anspruchsvoll und breit gefächert. Sie verlangt, je nach klinischer Situation, das vernetzte Zusammenspiel diverser Fachdisziplinen und Berufsstände. Die Frage, wie die Logistik und Organisation des Medizinalangebots für Tumorpatientinnen und -patienten auszusehen hätten, ist deshalb hoch relevant. In der Schweiz, wie so oft in unserem Land, ist das Angebot gut und reichhaltig, aber weder national noch kantonal wirklich abgeglichen durchorganisiert. Das Spektrum reicht vom onkologischen Einzelkämpfer bis zum Grossspital, in dem die nötigen Disziplinen koordiniert arbeiten oder koordiniert arbeiten könnten (wenn sie möchten).

Der neudeutsche Begriff «Comprehensive Cancer Center» stammt aus den USA. Typische CCC sind grosse «Krebsspitäler», deren Tätigkeit sich ausschliesslich auf Krebskrankheiten zentriert, und zwar von der Administration über die Chirurgie via die Onkologie bis zur Zentralsterilisation. In diesem «Tumor A – Z» tummeln sich hoch kompetente Spezialistinnen und Spezialisten, meist aufgeteilt in Teams, die sich um einzelne Gebiete der Onkologie bzw. um einzelne Krebstypen oder Krebs syndrome kümmern.

Dieses Modell, im positiven Sinne auf der amerikanischen «think big» Mentalität gewachsen, ist auf unser kleines Land in dieser Extremform wohl nicht zu übertragen. Das Gegenteil, die verzettelte Behandlung von Krebskrankheiten durch kleine Einzelkämpfer oder durch kleine Onkologie-Teams in kleinen Bezirksspitalern, nach dem Motto «auch Lützelflüh braucht einen Linearbeschleuniger», ist jedoch das Gegenteil dessen, was in den USA erfolgreich praktiziert wird. Mir scheint, dass die Schweiz, wie so oft in ihrer föderalistischen Verzettelung, aus den gegebenen Praxis- und Spitalstrukturen trotz hochstehender Medizin eben nicht das Beste für ihre Patientinnen und Patienten mit Krebserkrankungen herausholen kann.

Die helvetische Zersplitterung der Krebsbetreuung hat durchaus Tradition: In den Anfängen der Schweizer Onkologie (von meinem Lehrer, Professor Kurt Brunner wesentlich mitgeprägt), erwies es sich (wie heute) als unmöglich, für die klinische Krebsforschung ein geografisch lokalisierbares nationales Krebszentrum zu schaffen. Ein (allerdings dienlicher) Ersatz war die Gründung der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Klinische Krebsforschung (SAKK), die

jedoch nicht einem CCC gleichzusetzen ist, sondern eine spezialisierte Kernorganisation für die Durchführung klinischer Studien darstellt. Das unglaubliche und selbst für Spezialisten mittlerweile kaum überblickbare Wachstum des Fachs Onkologie bringt es aber mit sich, dass die Behandlung von Tumorkrankheiten auf grössere Zentren konzentriert werden sollte, wenn nach anerkannten Kriterien eine genügende Qualität erreicht und gehalten werden soll. Fallzahlen in der Tumorchirurgie sind wichtig (wenn auch von den Kleinanbietern bestritten), die Partizipation in klinischen Studien ist wichtig (in Bezirks- und Regionalspitälern und in der Privatspitalszene teilweise arg vernachlässigt), und die Vernetzung diverser Disziplinen lässt immer noch zu wünschen übrig.

Angebliche Nachteile eines zentralisierten Systems sind die zu mächtige Spitalgrösse (ist das Inselspital wirklich zu gross?), längere Anfahrtswege vom Wohnort der Patienten zum Behandlungsort (ist es wirklich so weit vom Emmental nach Bern?), die angeblich anonyme Betreuung in Grossspitalern (bin ich für meine Patienten in meiner Sprechstunde wirklich so anonym?), und schliesslich die Überwindung der Kantons Grenzen (2012 steht aber am nahen Zeithorizont).

Man wird mir eine «typisch zentralistische» Haltung vorwerfen, wenn ich mich für eine Fokussierung der Krebsbetreuung auf grössere Zentren (mit Forschungsaktivität) in der Schweiz ausspreche, aber ich denke, dass ich meine Haltung sachlich und fachlich gut begründen kann. Die Abkürzung CCC heisst interessanterweise nicht nur «Comprehensive Cancer Center»; über Google findet man auch Begriffe wie «Competence Call Center» (durchaus passend), oder «Center for Corporate Communication» (auch dieser Begriff passt, denn genau das ist für Krebspatienten nötig), oder «Catalyst Control Center». Ein «Catalyst Control Center» bietet «high performance, easy configurability, advanced features and functionality far beyond traditional driver configuration software». Genau das wollen wir für die Tumorpatienten-Betreuung doch sicher haben! In diesem Sinne kann man der «Catalyst Control Center webpage» durchaus folgen, wenn sie vorschlägt: «Start with a one-click installation, and use step-by-step configuration visits to set up the CCC». Es ist Zeit, dass wir die Krebslandschaft in der Schweiz in diesem Sinn und Geist schrittweise reorganisieren und dabei an Qualität gewinnen. «Click to start the CCC programme!»

Korrespondenz:

Prof. Martin F. Fey
Direktor und Chefarzt
Universitätsklinik für Medizinische Onkologie
Inselspital, CH-3010 Bern
martin.fey@insel.ch

Towards a comprehensive cancer network – A personal view

Roger Stupp, Vevey and Lausanne

Cancer care has grown from a small discipline within internal medicine (medical oncology) and within radiology (radiotherapy) to a complex, interdisciplinary management of neoplastic diseases involving surgical expertise (again in several sub-disciplines), specific experts in pathology, molecular biology, in imaging and radiology, and last but not least cancer patients require supportive care measures which in turn call for adequate nursing expertise, psychosocial support and palliative care. Switzerland has a very dense, highly qualified network of private and public hospitals and many well-trained specialists in private practice. Basic research of excellent quality and reputation, with focus in cancer is being conducted at all major universities and at the 2 Federal schools of technology (ETHZ and EPFL). The challenges of modern medicine and cancer care are multiple: growing wealth of knowledge requiring ever more intense education curricula ensuring up-to-date levels of technical and disease-specific expertise, as well as time-sensitive and efficient administrative support and coordination. Only with a concerted effort can we meet these needs and expectations.

Primary and tertiary cancer care

With growing complexity in molecular biology, pathology, integration of molecular diagnostics, advances in imaging, etc. a structured approach to cancer diagnosis, staging and development of a treatment strategy is required. To reach a harmonized multimodality treatment concept including surgery, chemo- and radiation therapy we need to move from current multidisciplinary cancer care to a truly interactive, interdisciplinary cancer concept.

Patients should be referred to specialty outpatient clinics where clinical history and baseline assessments will be adequately documented, in order to subsequently serve for all further individual consultations with sub-specialists. This will help guiding patients in an *efficient* and concerted way through the multiple required investigations. Furthermore, this approach permits counseling and psychosocial support early on, and efficient use of resources, avoidance of duplications and unnecessary examinations. For the referring physician this *one-stop referral* would be of easier access, with established communication pathways both internally and externally. Certain administrative tasks could be delegated from already overwhelmed physicians to a «disease coordinator».

Pre-therapeutic tumor boards: Despite an increasing amount of practice guidelines and online tools, treatment decisions have not become easier, in the contrary. The translation of statistical prognosis and general outcome measures (e.g. median survival times, hazard ratios, risk factors) to an individual patient's need remains ambiguous, delicate, and driven by personal experience and patient preference. Regular and frequent interdisciplinary tumor boards are a great tool for discussion, reflection and shared responsibility (the latter may be an effective measure to avoid physician burnout). But in order to achieve adequate expertise, it does not suffice to bring a representative of each involved subspecialty to the table, but the presence of several experts of the same specialty is needed to guarantee the necessary controversial discussion to run in-depth differential diagnosis and to finally elaborate the most appropriate individualized therapeutic approach.

Education

Due to growing scientific knowledge and available therapeutic options, the large and comprehensive specialties of surgery and internal medicine have been divided and further subdivided into a multitude of smaller disci-



CHUV, Lausanne



New Life Science Building, EPFL, Lausanne



Hôpital Riviera, Vevey

plines. This is on the one hand indispensable to provide top-in-class and state-of-the-art treatments, however, it may become detrimental to a global, comprehensive, multifaceted patient care. Furthermore, training of younger physicians requires exposure to all the elements of treatment and patient care. A well-designed curriculum within a comprehensive cancer center will allow for adequate exposure and training, thus educating young physicians to acquire a large horizon, while not compromising the need for very focused top-notch expertise.

While education and training of motivated young physicians and researchers will be key for therapeutic progress, this effort evidently also includes other caregivers (i.e. nurses and disease specialists, psychologists, social workers, etc). An integrated cancer network will allow for close collaboration among specialized health care professionals through cross-fertilization and improved mutual understanding. The permanent interaction between senior experienced disease experts (possibly less at ease with the latest molecular advances), and younger, enthusiastic colleagues with innovative ideas and who are questioning established dogmas is indispensable to fuel a dynamic and modern medicine.

Research and Evidence-based medicine

Only well-conducted research will ensure the increasingly demanded and appropriate evidence. Nevertheless, the great majority of our patients remain treated outside of clinical protocols, while receiving therapies that are often to be considered of marginal activity (but that is for a subgroup of patients nevertheless substantial and meaningful). Cancer therapy is a rapidly evolving field where market authorization from health authorities and treatment guidelines invariably lag behind the knowledge and evidence. For an individual patient it may be of vital importance to have rapid access to the newest developments, while for the public health care system the optimization of treatment modalities (e.g. defining activity in cancer subtypes using biomarkers, determination of optimal dose and frequency) is of great importance. An interdisciplinary tumor board may be better suited to approve or reject the costs of a novel therapy than the insurance company's physician at distance from direct patient care. The cancer center may provide outcome-controlled early access to novel treatments, ensures appropriate education of clinical staff on the new compounds while proper pharmacovigilance monitoring will ensure the safe use of new compounds.

Research at its interface between the bench, the clinic, industry and regulators is a complex endeavor with an increasing (and often prohibitive, and not necessarily quality-driven) administrative burden. A comprehensive cancer center can provide the needed platforms (e.g. statistics and bioinformatics, framework for clinical research) and group the needed expertise in order to expedite some

of the administrative aspects. More importantly, the close collaboration between the different players in research and patient care will allow to develop more specific, and thus more effective and also less toxic treatment regimens. Research is being conducted at numerous institutions and departments, with funding from various sources. With a common vision to advance biological understanding and ultimately improve patient care, a comprehensive network can exploit synergies, bring together players that would not necessarily have joined forces otherwise, and advance novel and out-of-the-box ideas. Better understanding of the clinical needs will fuel interest and research in basic and translational science. Collaboration with the technical universities may open entirely different doors to problem solution.

Funding

Cancer care is demanding in terms of required expert knowledge; and funds required for diagnosis, disease monitoring, treatment and patient care are ever increasing. The healthcare system cannot indefinitely bear an increase in resources (the problem is further accentuated by the current shortage of trained physicians and nurses), thus more efficient integrated treatment models are indispensable. Collaboration (e.g. tumor boards, translational research) is time consuming and complex. An important role of a cancer center is to facilitate this interaction, provide infrastructure and incentives for participation. Young physicians benefiting from an integrated training in several disciplines need to be funded. The current organization of public hospitals or private, fee-for-service health care providers lack the adequate instruments to organize integrated cancer care and reimburse for time and efforts spent. A public mandate and allocation of resources via a comprehensive cancer center will stimulate collaboration, research, improved cancer care; and may in parallel allow for substantial savings by better use of resources and enhanced concertation of efforts.

A well-established cancer network will also be more competitive in grant applications both on a national as well as on an international level. Furthermore, such a network may be ideally positioned for industry partnership and preferred collaborations while not losing the required distance and scientific independence for critical evaluation.

Correspondence:

Roger Stupp, MD
Hôpitaux Riviera-Chablais, 1800 Vevey and
Department of Neurosurgery,
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
and University of Lausanne
46, rue du Bugnon, CH-1011 Lausanne
roger.stupp@chuv.ch

Verstärkte Netzwerke als Schweizer Ansatz

Richard Herrmann, Präsident Oncosuisse
Peter Brauchli, Direktor SAKK, Geschäftsführer
Oncosuisse

Um die Qualität in der Behandlung von Patienten zu steigern, ist es unerlässlich, dass Ärzte verschiedener Disziplinen eng zusammenarbeiten. Idealerweise erfolgt dies in räumlicher und zeitlicher Nähe. In vielen Ländern ist daraus das Konzept der *Comprehensive Cancer Centers* entstanden, in denen alle notwendigen Kompetenzen zur umfassenden Betreuung von Krebspatienten unter einem Dach zusammengeschlossen sind. In Deutschland sind beispielsweise in den letzten Jahren 11 *Comprehensive Cancer Centers* entstanden.

Ein Ansatz, der auf Schweizer Realitäten Rücksicht nimmt

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob auch in der Schweiz *Comprehensive Cancer Centers* zu realisieren wären. Damit diese Krebszentren die erforderliche Qualität erreichen können, brauchen sie allerdings eine gewisse Grösse und ausreichend Patientenzahlen. Verglichen mit der Anzahl Patientenfälle in Deutschland kämen gerade mal ein bis zwei Zentren auf die ganze Schweizer Bevölkerung. *Comprehensive Cancer Centers* sind daher, und auch wegen der kantonalen Hoheit des Gesundheitswesens, für die Schweiz nicht der richtige Ansatz.

Es braucht einen Ansatz, der auf die Realitäten in der Schweiz Rücksicht nimmt. Einen solchen skizziert das Nationale Krebsprogramm (NKP) 2011 bis 2015. Dieses berücksichtigt die regionalen Strukturen der Schweiz. Über Netzbildung sollen die notwendigen Kompetenzen zusammenkommen und die jeweiligen Patientenpfade definiert werden.

Versorgungsgebiete von 1,5 Millionen Einwohnern

Ziel des Nationalen Krebsprogrammes in der Schweiz ist es, dass kein Patient ausserhalb eines Netzwerkes behandelt wird. Ein solches Netzwerk besteht aus Fachleuten unterschiedlicher Disziplinen und aus Spitälern. Idealerweise praktiziert jede Fachperson das gesamte Fachgebiet und steuert Expertenwissen in einem Spezialgebiet bei. Für jeden Patienten und jede Krebserkrankung steht dann der geeignete Experte zur Verfügung. Durch abgestimmte regionale Netzwerke lässt sich eine dezentrale Versorgung hoher Qualität erzielen. Mit Aus-



Haus der Krebsliga, Bern

nahme der Kantone Bern und Zürich sind die Kantone aber zu klein, um eine Gesamtversorgung sicherzustellen. Deshalb sollten die Netzwerke über die Kantone hinaus reichen. Regionale Netzwerke sollten mittelfristig zu Versorgungsgebieten mit einer Grösse von bis zu 1,5 Millionen Einwohnern zusammengefasst werden, um ausreichend hohe Fallzahlen und damit ausreichend Erfahrung zu generieren. Denkbar sind fünf bis sieben Versorgungsgebiete in der Schweiz.

Neben dem Bedarf, sich stärker zu vernetzen, besteht auch der Bedarf, sich in der Region mehr zu spezialisieren. Regionale Kompetenzzentren stellen die Qualität der medizinischen Leistung sicher, und sie ermöglichen es, Patienten dezentral zu versorgen.

Die Art des Zusammenwirkens verschiedener Akteure in einer Region kann sich durchaus mit der Zeit entwickeln. Die schwachen zentralistischen Tendenzen in der Schweiz ermöglichen verschiedene Strukturen. Denkbar sind ein starkes Zentrumsspital oder mehrere Spitäler, die gleichberechtigt das Rückgrat des Netzwerkes bilden, aber unterschiedliche Kompetenzen einbringen.

Der Patient erhält innerhalb des Netzwerkes einen festen Ansprechpartner, der Abklärung, Therapie und Nachsorge im Sinne einer ganzheitlichen Betreuung koordiniert. Sind die verschiedenen Disziplinen eng auf einander abgestimmt, erhalten Patienten die bestmögliche Behandlung. Das Netzwerk ermöglicht es, Behandlungsrichtlinien und Patientenpfade auszubauen und einzuhalten. In einigen Regionen der Schweiz bestehen bereits gute Ansätze für eine stärkere regionale Vernetzung, zum Beispiel in St.Gallen, in Graubünden, im Wallis, in der Zentralschweiz und in Fribourg. Diese positive Entwicklung gilt es weiter zu führen und zu intensivieren.

Einige organspezifische Kompetenzzentren und Netzwerke bestehen bereits heute in der Schweiz. Ihr Ziel ist es, einen spezifischen Tumor an einem Ort rasch und umfassend abzuklären und zu behandeln. Diese organspezifischen Kompetenzzentren sollten ebenfalls in übergreifenden onkologischen Netzwerken zusammenarbeiten.

Um Patienten qualitativ hoch stehend zu behandeln, sind auch Tumorfallbesprechungen wichtig. Diese so genannten *Tumor Boards* führen alle an komplexeren Fällen beteiligten Disziplinen zusammen, die koordiniert entscheiden und so die richtigen Weichen für Diagnostik und Therapie stellen. Es wird auch künftig nicht möglich sein, jeden Patienten am *Tumor Board* vorzustellen. Doch die Voraussetzungen, Patienten im *Tumor Board* zu besprechen, müssen noch verbessert werden.

Nationale Kompetenzzentren für sehr seltene Tumorarten

Das Nationale Krebsprogramm schlägt vor, nebst regionalen Kompetenzzentren und Netzwerken so genannte *Centers of Excellence* zu schaffen. Diese nationalen Kompetenzzentren hätten die Aufgabe, sehr seltene Tumorarten zu behandeln und müssten dazu mit den regionalen Netzwerken zusammenarbeiten. Aufgrund ihrer Grösse würden sie auch bei sehr seltenen Krankheiten über aus-

reichende Patientenzahlen verfügen, um Erfahrungen aufzubauen. Im Weiteren wäre es von Vorteil, hochkomplexe Verfahren wie die Extremitäten-Perfusion mit Chemotherapeutika und sehr seltene operative Eingriffe beispielsweise bei der Chirurgie des Sarkoms in der Schweiz auf wenige Spitäler zu zentralisieren. Weil sie international eng vernetzt wären, könnten die *Centers of Excellence* auch an multizentrischen Forschungsprojekten teilnehmen.

Auf realistische Ziele fokussieren

Die Frage, welche Medizin ein Gesundheitsdirektor in seinem Verantwortungsgebiet anbieten will, ist einem steten Wandel unterzogen.

Um die genannten Ziele des Nationalen Krebsprogramms zu erreichen, braucht es den Willen der Politikerinnen und Politiker, nationale Lösungen zu finden. Bis hin zu regionalen Kompetenzzentren, flächendeckenden Netzwerken und nationalen Kompetenzzentren für seltene Krebserkrankungen, ist noch ein gutes Stück Weg zu gehen. Es ist daher wichtig, jetzt auf diese Ziele zu fokussieren, statt auf das Ziel, in der Schweiz *Comprehensive Cancer Centers* zu strukturieren. Schon dafür braucht es einen starken politischen Willen. Sind die Ziele realistisch, ist es in der Regel einfacher, die nötige Unterstützung zu erhalten.

Une approche suisse privilégiant des réseaux renforcés

Richard Herrmann, président d'Oncosuisse
Peter Brauchli, Directeur du SAKK et d'Oncosuisse

L'amélioration de la qualité des soins requiert une collaboration étroite entre médecins de différentes disciplines. Celle-ci doit, dans l'idéal, s'inscrire dans une proximité spatiale et temporelle. Aussi le modèle des *Comprehensive Cancer Centers*, qui regroupent en leur sein toutes les compétences nécessaires à une prise en charge de bout en bout du patient, s'est-il établi dans nombre de pays.

En Allemagne par exemple, pas moins de onze *Comprehensive Cancer Centers* ont vu le jour ces dernières années.

Une approche adaptée à la réalité suisse

Dans ce contexte, on peut s'interroger sur l'opportunité de doter la Suisse de *Comprehensive Cancer Centers*. Afin que

de tels centres anticancéreux puissent atteindre le niveau de qualité requis, ils doivent disposer d'une certaine taille et d'effectifs de patients suffisants. Or la transposition du modèle allemand à notre pays se heurte non seulement aux caractéristiques démographiques de ce dernier – sa population n'autorisant guère qu'une ou deux structures – mais aussi à la souveraineté cantonale en matière de santé. Notre pays doit adopter une approche adaptée à sa réalité. Une voie prometteuse en ce sens est esquissée par le Programme national contre le cancer (PNC) 2011-2015. Tenant compte des structures régionales de la Suisse, celui-ci préconise la constitution de réseaux garants de l'interaction des compétences requises et de la définition de parcours de soins structurés.

Des bassins de desserte de 1,5 million d'habitants

Le Programme national contre le cancer vise à empêcher la prise en charge des patients en dehors de tout réseau. Aux termes de celui-ci, un réseau se compose de spécialistes de différentes disciplines et d'hôpitaux. Idéalement, chaque praticien exerce la spécialité dans son ensemble et apporte une compétence précise dans une sous-spécialité. A chaque patient et à chaque affection néoplasique correspond ainsi un expert compétent.

Moyennant une bonne articulation des réseaux régionaux, une prise en charge décentralisée de qualité pourrait être instaurée. A l'exception de Berne et de Zurich, les cantons sont toutefois trop petits pour assurer leur propre desserte de bout en bout. D'où la nécessité d'un dépassement des frontières cantonales. Afin de recenser un nombre suffisant de cas et, ainsi, capitaliser une expérience significative, chaque réseau devrait, à moyen terme, approvisionner une population de 1,5 million d'habitants au maximum. Cinq à sept bassins de desserte seraient ainsi envisageables en Suisse.

Le besoin d'un plus grand rapprochement va de pair avec celui d'une spécialisation régionale accrue. Des centres de compétences régionaux garantiraient ainsi la qualité des prestations médicales tout en permettant une prise en charge décentralisée des patients.

Dans une même région, les modalités d'interaction entre différents intervenants peuvent tout à fait évoluer au fil du temps. Les tendances centralisatrices étant faibles en Suisse, différents modèles d'organisation sont possibles. On peut ainsi imaginer un hôpital central ou divers hôpitaux formant à parts égales l'ossature du réseau et apportant chacun une compétence spécifique.

Au sein du réseau, le patient a accès à un interlocuteur attitré qui veille à la continuité de sa prise en charge, c'est-à-dire à une articulation cohérente des mesures diagnostiques, thérapeutiques et de suivi dont il fait l'objet. La fourniture de soins optimaux repose sur la bonne coordination des diverses disciplines. Le réseau permet de mettre au point et d'appliquer des directives thérapeutiques ainsi que des parcours de soins structurés.

Dans certaines régions de Suisse, des modèles d'intégration régionale renforcée existent déjà comme à Saint-Gall, dans les Grisons, en Valais, en Suisse centrale ainsi qu'à Fribourg. Il convient de pérenniser et d'intensifier de telles dynamiques.

La Suisse dispose aussi déjà de quelques centres de compétences ou réseaux spécialisés dans un organe et dont la vocation réside dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique, rapide et de bout en bout, d'une tumeur spécifique siégeant à un endroit déterminé. Ceux-ci devraient également travailler au sein de réseaux oncologiques supracantonaux.

La fourniture de prestations d'excellence passe aussi par une évaluation des cas sous la forme de consiliums (*tumor boards*). Ces rendez-vous permettent à toutes les disciplines associées à la prise en charge des cas complexes de se concerter sur la marche à suivre diagnostique et thérapeutique. S'il

est exclu, à l'avenir aussi, que chaque cas fasse l'objet d'une présentation au sein d'un *tumor board*, il importe d'étendre le recours à cette pratique.

Des centres de compétences nationaux pour les tumeurs très rares

Le Programme national contre le cancer propose, parallèlement à la création de centres de compétences et de réseaux régionaux, celle de pôles d'excellence. Opérant à l'échelle nationale, ceux-ci seraient spécialisés dans la prise en charge de tumeurs très rares et collaboreraient à cette fin avec les réseaux régionaux. De par leur taille, ils disposeraient même pour les maladies très rares d'effectifs de patients leur permettant de se forger une expérience significative. Il serait en outre utile de centraliser dans un nombre restreint d'hôpitaux suisses des procédés aussi complexes que la chimiothérapie sur membre isolé et des opérations rares comme celles pratiquées en cas de sarcome. Intervenant étroitement en réseau à l'échelle internationale, ces pôles d'excellence pourraient participer à des projets de recherche multicentriques.

Un recentrage sur des objectifs réalistes

La question de savoir quelles prestations médicales un directeur de la santé veut fournir dans sa zone de compétence dépend de circonstances en perpétuelle mutation. La réalisation des objectifs poursuivis par le Programme national contre le cancer requiert de la part des politiciens une ferme volonté de trouver des solutions nationales. Un long chemin reste à parcourir jusqu'à ce que centres de compétences régionaux, réseaux supracantonaux et pôles d'excellence nationaux spécialisés dans la prise en charge d'affections néoplasiques rares voient le jour. Aussi importe-t-il, plutôt que de viser la création de *Comprehensive Cancer Centers* en Suisse, de se concentrer d'emblée sur ces objectifs. Déjà, une forte mobilisation politique sera nécessaire pour les atteindre. Mais plus un objectif est réaliste, plus il recueille l'adhésion des acteurs concernés.

Correspondance:

Prof. Richard Herrmann
Präsident Oncosuisse
Oncosuisse
Effingerstrasse 40
CH-3008 Bern
herrmannr@uhbs.ch

Comprehensive Cancer Centers: The perspective of the Scientific Association of Swiss Radiation Oncology (SASRO)

Care of cancer patients gets more and more complex. At each step of cancer care management, health professionals face an increase of options and complexities: cancer prevention, diagnosis, wait-and-see strategies, multidisciplinary treatment approaches with various and sometimes conflicting modes of combination, follow-up strategies, salvage concepts in case of limited relapse, management of palliative situations including optimized symptom control and dedicated palliative care, to name a few. All involved disciplines are confronted with rapid cycles of innovations, calling for evaluation and testing in order to gain evidence as basis to change and improve the standard of care. Both the standard cancer treatments as well as new treatment concepts should follow strict quality control guidelines, which have to be adapted constantly along with the technological development. All this must, however, occur within limited frames of financial and staff resources.

It is obvious that there is increasing political pressure to coordinate cancer care management in Switzerland in order to keep pace with the rapid developments on one side, and with increased demands on quality management, research and education within a health care system with limited resources on the other side. The concept of comprehensive cancer centers (CCC) is one possible answer on how to cope with all these requirements, mainly from the perspective of single cancer care institutions. However, cancer care takes place within an already existing network of various organizations, hospitals – both academic and non-academic – and private physicians. Questions about how to integrate existing networks into concepts of CCCs are of paramount importance in order to ensure a successful implementation of coordinative corrections for the benefit of patients.

Radiation oncology as one of the key players in cancer care is confronted with multiple aspects of these challenges of future cancer care. Some of them are highlighted and briefly discussed here from the perspective of SASRO:

Interdisciplinarity

The creation of interdisciplinary tumor boards has been widely accepted and represents a standard in most institu-

tions active in cancer care. However, the tasks and responsibilities attributed to tumor boards vary broadly both between institutions, but also within specialties within a given institution. The ultimate goal, that every cancer patient is discussed within an interdisciplinary context before the treatment strategy is initiated, remains far from being achieved. Institutionalized, i.e. defined and applied rules of interdisciplinarity as they must be realized in a CCC, may help to proceed in that direction. It should, however, not be forgotten that tumor boards are closely connected with both internal and external referring partners with their own interests (1). In order to secure an interdisciplinary approach with a maximal gain for the patient, the referring partners have to be integrated into the structural discussion and the decision taking process. Tools such as telemedicine or electronic forums may help for integrative approaches in the future.

Quality management

Radiation therapy is strongly associated with quality assurance procedures to secure the proper delivery of ionizing radiation. Concepts of quality assurance and appropriate tools are constantly developed along the line of radiotherapy technology development. However, quality management of radiation oncology encompasses much more than just proper dose delivery: other aspects such as correct timing, target volume definition, protection of organs at risk, fractionation and definition of total dose have to be systematically assessed. Strict quality management guidelines should be mandatory in all radiation oncology centers. Moreover, one of the key points of quality control in radiotherapy are evaluations of long term endpoints such as overall and tumor specific survival, local tumor control, quality of life and long term toxicities. As for now, it is nearly impossible to systematically address these issues outside clinical trials. Since not all patients are to be treated within such trials, the concept of a CCC must, as far as quality management of cancer care is concerned, include long term outcome assessment. Although being costly and difficult to realize, this will be crucial for enduring quality control in radiation therapy in CCCs, leading to substantial benefit for the patients.

Clinical research

Cancer treatment specialties face a rapid increase of new and innovative options including new pharmaceutical drugs, new diagnostic and imaging tools, technological improvements in surgical oncology and, last but not least, radiotherapy. The last fifteen to twenty years brought us various technological improvements in the field of radiati-

on oncology including intensity-modulated radiotherapy and volumetric arc therapy, image-guided radiotherapy and stereotactic radiotherapy/radiosurgery. Only a few aspects of these new technologies have been systematically assessed by means of prospective studies. Fast track implementation of advanced technology in our field mainly based on manufacturer PR and/or economic factors can be a major threat.

Many more technological improvements have to be expected to be developed and offered by the industry in the future. It is predictable, that the economic pressure to evaluate novel hard- and software technologies will increase before general acceptance and financing of new equipment will be ensured. Therefore, there will be – beside countless questions about how to combine radiotherapy with novel drugs – an increasing demand to perform systematically prospective clinical trials to assess technology-specific questions. This task can only be fulfilled with the knowhow and within the organizational frame of research-oriented institutions or platforms with an established quality assurance. Clinical research as such may take place either within CCCs, or within a network of collaborating partners.

Education

Radiotherapy institutions face already today problems concerning recruitment of specialized personal. This pertains not only to radiation oncologists, but also to medical physicists and radiation technologists. Based on estimations of use of radiotherapy in the next 10 years and the epidemiologic changes associated with an increase of cancer patients, the shortage will be even more pronounced (2). In order to keep pace with the anticipated increase of use of radiotherapy, educational activities for future and existing professionals in our field have to be strengthened. CCCs and networks may represent ideal platforms to boost such educational activities.

Network

Cancer care in Switzerland is mainly based on various and different forms of networks of collaborating experts ra-

ther than on tightly centralized structures. This is also true for radiation therapy: Next to university and cantonal hospitals, numerous new private radiation oncology facilities opened in recent years. This trend was heavily driven by patient's demands of treatment in close proximity to their place of domicile. All future efforts to better coordinate and concentrate cancer care in Switzerland, have to take these existing structures into consideration. The acceptance – and therefore also the success – of comprehensive cancer centers in Switzerland will largely depend on concepts of partnership with referring or collaborating institutions and experts.

On behalf of the SASRO executive committee (alphabetical)

Daniel M. Aebersold
Stephan Bodis
Nadezda Eggimann
Ludwig Plasswilm
Daniel Vetterli
Damien C. Weber
Kathrin Zaugg

References

1. M. Baumann, G. Ehninger, T. Herrmann, H.D. Saeger, M. Simon: Etablierung eines interdisziplinären Krebszentrums im Spannungsfeld interner und externer Interessen. *Z.ärztl. Fortbild. Qual.Gesundh.wes. 101 (2007) 153–158*
2. Benjamin D. Smith, Bruce G. Haffty, Lynn D. Wilson, Grace L. Smith, Akshar N. Patel, and Thomas A. Buchholz: The Future of Radiation Oncology in the United States From 2010 to 2020: Will Supply Keep Pace With Demand? *J Clin Oncol 28 (2010) 5160-5165*

Correspondence:

Prof. Dr. med. Daniel M. Aebersold
Direktor und Chefarzt
Universitätsklinik für Radio-Onkologie
Inselspital/Universität Bern
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
daniel.aebersold@insel.ch

Comprehensive Cancer Centers in der Schweiz – Ein Mehrwert für Patientinnen und Patienten und auch für Pflegefachpersonen?

Irène Bachmann-Mettler, Präsidentin Onkologiepflege Schweiz

Evelyn Rieder, MNS, Vizepräsidentin Onkologiepflege Schweiz

Die bereits seit mehreren Jahren kontrovers geführten Diskussionen um die Bildung von Comprehensive Cancer Centers (CCC) in der Schweiz zeigen, wie anspruchsvoll und komplex diese Thematik ist. Es stellt sich die Frage, ob und wie die bereits sehr dichte und gute onkologische Versorgung der schweizerischen Bevölkerung verbessert werden kann und welchen Mehrwert alle Anspruchsgruppen von den CCC haben werden. Ist es die Förderung und Finanzierung der Grundlagenforschung, der klinischen und translationalen Forschung, wie es das National Cancer Institute (NCI) definiert, die im Mittelpunkt der

Diskussionen stehen, oder soll ergänzend auch die Versorgung durch Festlegung von gemeinsamen, einheitlichen Qualitätsstandards verbessert werden? Bei allen Bemühungen um eine effizientere und effektivere Prävention und Therapie, die eine Reduktion von Mortalität und Morbidität bewirken, sollen die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten im Mittelpunkt stehen und nicht die Partikularinteressen einzelner Akteure im Gesundheitswesen, die im Wettbewerb zueinander stehen. Ziel ist es, allen Patientinnen und Patienten eine umfassende, kontinuierliche Versorgungsqualität in allen Krankheitsphasen zukommen zu lassen. Gemäss der Qualitätsstrategie des Bundes im Schweizerischen Gesundheitswesen (S. 12) definiert dieser die Qualität der Leistungserbringung folgendermassen: «Die Leistungserbringung soll sicher, wirksam, patientenzentriert, rechtzeitig und effizient sein und der Zugang zu den Leistungen soll für alle chancengleich erfolgen.» Die Qualität jeder Dienstleistung wird gemessen an der Wahrscheinlichkeit, ob sie die erwünschten Gesundheitsergebnisse verbessert und dem aktuellen Fachwissen entspricht. Gemäss diesem Auftrag ist es zwingend, dass die Forschung und die Versorgungssysteme intensiviert resp. verbessert werden müssen. Beispielsweise sind die Pflegeforschung, die evidenzbasierte Pflege in der Schweiz und die Schwerpunkte des Chronic Care Model der WHO bis anhin ungenügend entwickelt und implementiert. Das

Universitätsspital, Zürich



Nationale Krebsprogramm (NKP) 2011-2015 weckt mit der Art, wie die Weichen gestellt werden, Hoffnung.

Die Rolle der Pflegenden

In der Schweiz gilt es, die Rolle der Pflegenden innerhalb eines CCC unter Berücksichtigung des demografischen Wandels, der steigenden Gesundheitskosten, des prognostizierten Mangels an Gesundheitspersonen sowie der Verlagerung von der stationären in die ambulante Versorgung zu definieren. Diese Fakten können einerseits die Pflegenden daran hindern, sich innerhalb dieser Zentren zu positionieren und die Wichtigkeit ihrer Rollen transparent zu machen; andererseits wäre die klare Positionierung der Pflegenden in den CCC auch die Gelegenheit für einen mutigen und visionären Fokus und um die Rollen und Positionen für die Zukunft zu definieren. Um diese strukturellen und inhaltlichen Entwicklungen zu meistern, werden klinisch versierte Pflegende mit breiter Fachkompetenz und der Fähigkeit, Entwicklungsprojekte zu initiieren, zu begleiten und zu evaluieren, benötigt.

Pflegende in der Rolle und mit der Ausbildung einer Advanced Practice Nurse sind eine zwingende Voraussetzung für die Sicherstellung einer verbesserten Versorgungsqualität. Ihre Ausbildung und Anstellung muss dringend gefördert werden. Gleichzeitig soll der notwendige Bedarf an unterschiedlich qualifizierten Pflegenden (Grade/Skill Mix) definiert werden, damit eine sichere und wirksame Pflege gewährleistet werden kann. In den angelsächsischen Ländern sind zudem schon länger eine Patienten-Navigation durch Pflegenden und pflegegeleitete Angebote (beispielsweise follow-up belasteter Patienten) in die Versorgung integriert (Dohan & Schrag, 2005; Wells et al., 2008). Dabei geht es nicht nur um die Begleitung und Führung der Patienten durch die verschiedenen Behandlungen hindurch, sondern auch um die Förderung des Symptom- und Selbstmanagements. «Patienten-Navigation» kann darum als umfassender «umbrella term» angesehen werden. Es gilt, den Patienten zu begleiten, zu beraten und zu schulen während komplexen Auswirkungen der Krebserkrankung und den daraus folgenden Therapien, um auftretende Vorurteile, Unsicherheiten oder einfach Fragen mit ihm anzusprechen und zu klären (Wells, et al., 2008).

Dass die evidenzbasierte Pflege in allfälligen CCC einen wichtigen Stellenwert einnimmt, wird wahrscheinlich von den meisten Leistungserbringern im Gesundheitswesen als selbstverständlich erachtet. Leider ist Pflege so selbstverständlich, dass Auftrag und Angebot an Pflege oft nicht sichtbar sind. Boyle (2010) untersuchte 40 von der NCI designierten CCC Websites. Nur zwei davon

(Dana-Faber Cancer Institute und Roswell Park Cancer Institute) präsentieren auf ihren Websites vollständige Informationen über die Angebote und Programme der Pflege und stellen die verantwortlichen Personen vor. Bei 60% von 40 CCC finden sich nur minimale oder keine Information über die Pflege. Beeinflusst die Unsichtbarkeit der Pflege die Beteiligung resp. Finanzierung von Forschungsprojekten der Pflege? Kann und nimmt sie aktiv Einfluss auf die Qualität der Patientenversorgung? Die Onkologiepflege in der Schweiz ist gewillt, Einfluss auf die Verbesserung der Versorgungsqualität und die Förderung der Forschung einzunehmen. Sie möchte dies in Krebszentren und Netzwerken durch Mitsprache und aktive Beteiligung sichtbar machen.

Schritte zu Comprehensive Cancer Centers in der Schweiz

Das föderalistisch strukturierte Gesundheitswesen in der Schweiz ist jedoch bekanntlich träge und schwer zu beeinflussen. Deshalb müssen zuerst die Ziele, die Qualität der Leistungen, deren Angemessenheit im Bündel der Massnahmen, die Wirkungen auf den Gesundheitszustand (Outcome) und die finanziellen Ressourcen für eine qualitativ angemessene onkologische Patientenversorgung konkretisiert und sichergestellt werden. In einem weiteren Schritt müssen dann, wo notwendig, die Strukturen und Prozesse unter Einbezug einer schweizerischen Gesamtsicht lokal angepasst werden. Beispielsweise sollen Zentren mit ergänzenden Schwerpunktaufgaben, wie Forschung, Therapieentscheidungen, spezifische Patientenschulung, -beratung und -information eingebunden sein in regionale Netzwerke, welche nach den gleichen Qualitätsstandards für die wohnortnahe Versorgung der Patientinnen und Patienten verantwortlich sind. In Zentren müssen die Pflegenden mit spezifischen evidenzbasierten Programmen, wie beispielsweise die Beratung der Patientinnen und Patienten im Umgang mit Symptomen und den psychosozialen Belastungen und deren Auswirkungen auf die Lebensgestaltung, eine tragende Rolle einnehmen. Qualitätskriterien für Patientenpfade, insbesondere für die Supportivtherapie, Rehabilitation und Palliativversorgung, sowie für die entsprechende Entwicklung der Angebote, müssen deshalb interdisziplinär, resp. multiprofessionell erarbeitet werden. Es ist nicht qualitätsfördernd, wenn jede Berufsgruppe/Fachgesellschaft unabhängig voneinander die Qualität/Outcome definiert. Aus pflegerischer Sicht werden hohe Ansprüche an die zukünftige Verbesserung der Versorgung der Patientinnen und Patienten gestellt. Im Nationalen Krebsprogramm 2011-2015 (Bachmann & Eicher, 2011) wird der Entwicklungsbedarf der Qualität aus pflegerischer Sicht aufgearbeitet und die Zielsetzungen werden definiert.

Beispiele wichtiger Ziele und Schwerpunkte sind:

- Der Ausbau der Evidenzbasis der Onkologiepflege (Richtlinien für Symptombewertung/Symptommanagement, Forschung im Zusammenhang mit Pflegemassnahmen, -ergebnissen) wird vorangetrieben.
- Das Selbstmanagement von Krebspatienten und ihren Angehörigen wird gefördert.
- Schweizweit sind gültige Kompetenzprofile von Onkologiepflegenden geschaffen.
- Der drohenden Rationierung wird umfassend begegnet. Auf die bevorstehende Personalknappheit wird adäquat reagiert.

Werden diese Ziele umgesetzt, kann die aktuelle Qualität der Patientenversorgung verbessert werden. Dieser Mehrwert wird für alle Beteiligten, insbesondere für die Patientinnen und Patienten durch das professionelle pflegerische Assessment, die Anwendung evidenzbasierter Interventionen und die Outcomeüberprüfung sichtbar gemacht.

Zertifizierung

Zertifizierungen sind heute das geeignete Mittel um Qualitätsnachweise und die Wirksamkeit und Angemessenheit der Behandlung sichtbar zu machen und zu bestätigen. Damit die verbesserte Qualität und Wirksamkeit der onkologischen Versorgung der Patientinnen und Patienten gefördert wird, ist die Zertifizierung von Einrichtungen auf der Grundlage von Messungen der Qualität mit entsprechenden Indikatoren ein wichtiger Entwicklungsschritt und künftig ein entscheidendes Signal.

Die heute bekanntesten Indikatoren zur Messung der Ergebnisse sind beispielsweise die Anzahl Stürze, Dekubiti, nosokomiale Infektionen. Solche Indikatoren allein sind aber nicht geeignet, um die Wirkung der onkologischen Pflege zu messen. Da die Mehrheit der Patienten heute ambulant behandelt wird, müssen ergänzende und für die Patienten bedeutsamere Indikatoren definiert werden wie beispielsweise:

- Paravasate, Mukositis, Fatigue, Infektionen, Schmerzen, Dyspnoe
- Abbruch der Behandlung durch den Patienten, Adhärenz bei der Medikamenteneinnahme
- Wartezeit bis zu und während den Behandlungen. Verwaltungs- und Verabreichungsfehler, Wechsel der an der Behandlung beteiligten Personen. Zentrale Anlaufstelle für Patienten
- Tumorboards/Fallbesprechungen mit Beteiligung verschiedener Berufsgruppen. Assessments aller Patienten aus medizinischer, pflegerischer und psychosozialer Perspektive. Pflegerische Beratung und Schulung durch spezifisch ausgebildete Pflegenden (beispielsweise Breast Care Nurses) und psychosozialer Beratung und Unterstützung
- Rehabilitationsplanung und Rehabilitationsprogramme, Austrittsmanagement aus ambulanter und stationärer

Behandlung, Brückendienste, Palliativversorgung und Angebote für Survivors mit lang andauernder Belastung

- Patienteninformationssysteme, inklusive Information/Zugang zu Selbsthilfegruppen.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Pflegenden in der Onkologie müssen einen wichtigen, ergänzenden und einzigartigen Beitrag zur Förderung der Qualität in der Versorgung der Patientinnen und Patienten leisten. Von Bedeutung ist insbesondere das professionelle Verhalten der Pflegenden, das mit spezifischer Aus- und Weiterbildung erreicht werden kann. Weiterführende Qualifikationen mit Zertifizierung und Spezialisierung sind eine Voraussetzung zur Qualitätssteigerung. Die angestrebte Qualitätsverbesserung, inkl. Indikatoren und ergänzender Angebote zur Förderung der Information, Beratung und Unterstützung, sowie des Selbstmanagements der Patienten, können nur gemeinsam mit allen beteiligten Fachgesellschaften bestimmt und erarbeitet werden. Dies ist beim Management anderer Krankheitsgruppen weiter fortgeschritten als in der Onkologie (Diabetes, Herz- und Lungenerkrankungen). Um die Mortalität und Morbidität der krebserkrankten Patientinnen und Patienten weiter zu senken und um die Rehabilitation und Palliation weiter zu entwickeln, sind transdisziplinäre, multiprofessionelle Behandlungsansätze und die entsprechende Forschung eine zentrale Voraussetzung. Nur damit kann die Qualitätsentwicklung gefördert und im Sinne einer effizienteren, effektiveren und umfassenderen Versorgung der Patientinnen und Patienten gewährleistet werden.

Literatur

- Boyle, D. (2010), The Invisibility of Nursing: Implications From an Analysis of National Cancer Institute-Designated Comprehensive Cancer Center Web Sites, *Oncology Nursing Forum*, Oncology Nursing Society, 37, (2) March 2010.
- Dohan, D., & Schrag, D. (2005). Using navigators to improve care of underserved patients. *Cancer*, 104(4), 848-855.
- Qualitätsstrategie des Bundes im Schweizerischen Gesundheitswesen (2009) Eidgenössisches Departement des Innern EDI, Bundesamt für Gesundheit BAG, Direktionsbereich Kranken- und Unfallversicherung.
- Wells, K. J., Battaglia, T. A., Dudley, D. J., Garcia, R., Greene, A., Calhoun, E., et al. (2008). Patient navigation: State of the art or is it science? *Cancer*, 113(8), 1999-2010.

Korrespondenz:

Irène Bachmann-Mettler
Präsidentin Onkologiepflege Schweiz
irene.bachmann@gmx.net

Psychoonkologische Angebote: Integration in die Onkologie als entscheidende strukturelle Voraussetzung

Diana Zwahlen, Sandra Sieber, Jürg Bernhard

Die Psychoonkologie wurde als interdisziplinärer Ansatz zur Erforschung psychosozialer Aspekte bei Krebskrankheiten und zur Betreuung von Betroffenen und ihren Angehörigen entwickelt. Psychoonkologische Fragen stellen sich bei allen Phasen einer Krebskrankheit (Früherkennung, Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation, Palliation und Sterbebegleitung). Der Bedarf an psychoonkologischer Begleitung ist nachgewiesen. Dies zeigt sich vor allem im hohen Anteil an Krebskranken, die als Folge ihrer Krankheit und Behandlung an unspezifischen Belastungsreaktionen oder an einer psychischen Störung leiden und häufig in länger dauernde Krisen geraten können. Dies betrifft auch die Angehörigen. Je nach Situation arbeiten Psychoonkologen im direkten Kontakt mit den Patienten und ihren Angehörigen oder mit den Behandelnden.

Angebote durch psychoonkologische Fachpersonen, d.h. eine Begleitung, Beratung oder Psychotherapie im engeren Sinne, sind grundsätzlich als Ergänzung zur Arzt-Patient-Beziehung, nicht als deren Ersatz zu verstehen. Zentral ist deshalb eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit definierter Aufgabenteilung sowie stetigem und transparentem Informationsaustausch zwischen Ärzten, Pflegefachpersonen und Psychoonkologen. Wie sich auch in ausländischen Zentren gezeigt hat, ist eine Vernetzung mit allen an einer Behandlung Beteiligten eine entscheidende strukturelle Voraussetzung für psychoonkologische Angebote.

Gegenwärtig ist diese Voraussetzung nicht à priori erfüllt. Psychoonkologische Angebote sollten z.B. kurzfristig nach Bedarf («niederschwellig») verfügbar sein. Diesem Anspruch stehen in der Praxis lange Wartezeiten und umständliche Überweisungen gegenüber, die für Krebspatienten eine zusätzliche Belastung sind, da die Krankheit und Therapie unerwartet und in rascher Folge zu einschneidenden Veränderungen in der Alltagsbewältigung und zu emotionalen Erschütterungen führen können. Auch der Informationsaustausch ist mangelhaft. In ärztlichen Berichten fehlt oft klinisch relevante Information zur psychischen Verfassung oder zu den sozialen Umständen von Patienten – Information, die z.B. für das Einleiten unterstützender oder rehabilitativer Massnahmen wichtig ist.

Wie können diese strukturellen Voraussetzungen optimal geschaffen werden? Sind regionale onkologische

Netzwerke oder Kompetenzzentren in dieser Hinsicht geeigneter? Erfahrungsgemäss wird durch räumliche Nähe («Alles unter einem Dach») die interdisziplinäre Zusammenarbeit erleichtert und gefördert. Die räumliche Nähe erleichtert auch den Zugang zur Psychoonkologie deutlich, was die Schwelle für die Inanspruchnahme herabsetzt und interdisziplinäre Besprechungen oder ausführliche Fallbesprechungen mit den involvierten Fachpersonen einfacher macht. Auch die Zusammenarbeit von Klinik und Forschung würde erleichtert. Für die Aufgaben der Psychoonkologie ist das Modell von vernetzten und integrierten Strukturen eine notwendige Bedingung. Diese Bedingung kann grundsätzlich sowohl in einem Kompetenzzentrum als auch in einem regionalen Netzwerk erfüllt sein. In diesem Sinn ist in der aktuellen psychoonkologischen Versorgung die Organisationsform (Kompetenzzentrum versus regionales Netzwerk) nicht entscheidend, entscheidend hingegen ist die interdisziplinäre Vernetzung und Zusammenarbeit.

Stärker ins Gewicht fallen andere Schwächen, Unklarheiten und Defizite der aktuellen psychoonkologischen Versorgung, wie sie im Nationalen Krebsprogramm 2011-2015 ausführlich beschrieben sind. Eine kürzlich durchgeführte Umfrage bei den kantonalen Krebsligen hat gezeigt, dass bei den psychoonkologischen Angeboten in der Schweiz Lücken zwischen den städtischen und den weniger gut versorgten ländlichen Gebieten bestehen. Angebote in der ambulanten Versorgung sind deutlich weniger verbreitet als im stationären Bereich. Psychoonkologische Dienste stehen am häufigsten in grösseren Krebszentren und Universitätskliniken zur Verfügung, selten in der Grundversorgung oder in Allgemeinspitälern. Vom Ziel eines vergleichbaren Zugangs für alle sind wir weit entfernt. In erster Linie gilt es demnach, allen Patienten und ihren Familien Zugang zu psychoonkologischen Angeboten gewährleisten zu können.

Zudem fehlen für die psychoonkologische Versorgung Standards (z.B. Ausbildung, Qualitätskontrolle). Des Weiteren bleibt auch die Finanzierung nicht geklärt. Offen ist, ob psychoonkologische Angebote mit dem DRG-System genügend abgedeckt werden können, insbesondere bei an sich komplexen und damit kostenintensiven Langzeitverläufen. Bei fortgeschrittenen Krebskrankheiten überschneiden sich Psychoonkologie und Palliativmedizin bezüglich Indikationen und Interventionen. Eine Zusammenarbeit der entsprechenden Dienste ist auch aus ökonomischen Gründen zwingend.

Alle diese ungelösten Probleme (niederschwellige und flächendeckende interdisziplinäre und vernetzte Versorgung, Standards, Finanzierung) führen zur Frage nach einer angemessenen Gewichtung psychosozialer Aspekte

in der Onkologie. Diese Frage ist von grundlegender Bedeutung, nicht nur aus ökonomischer, sondern auch aus klinischer Sicht: Die immer besseren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten führen zu immer komplexeren psychologischen Schwierigkeiten im Umgang mit diesen medizinischen Möglichkeiten. Gerade in der Onkologie gehören zu den Möglichkeiten der intensiven und invasiven Behandlungen psychologische Angebote, die mit klaren Strukturen integriert sind.

Korrespondenz:

Dr. phil. Diana Zwahlen
Psychoonkologie
Klinik und Poliklinik für Medizinische Onkologie
Inselspital, Universitätsspital Bern
CH-3010 Bern
diana.zwahlen@insel.ch



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

Das Lebenshaus

GIST-GRUPPE SCHWEIZ
GROUPE GIST SUISSE

Gastrointestinale-Stromatumoren GIST Ausschreibung GIST-Preis Schweiz 2011

Der Verein zur Unterstützung von Betroffenen mit GIST, GIST-Gruppe Schweiz, unterstützt alle Bemühungen zur optimalen Therapie von Gastrointestinalen-Stromatumoren. Zur Förderung setzt er einen jährlichen Preis für besondere Verdienste aus.

Dieser Preis wird an Personen oder Organisationen in der Schweiz ausgegeben, die sich für dieses Ziel einsetzen. Dies können Vorträge, Papers, Podiumsdiskussionen, wissenschaftlich oder gesellschaftlich relevante Projekte etc. sein.

Das Preisgeld beträgt CHF 10'000.–

Gestiftet wird der Preis aus dem Nachlass Dr. Ulrich Schnorf, Gründer der GIST-Gruppe Schweiz.

Arbeiten und Anträge können in Deutsch oder Englisch schriftlich bis zum 30.6.2011 an die Koordinationsstelle der GIST-Gruppe Schweiz eingereicht werden. Ein Komitee von Fachleuten entscheidet frei über die Vergabe des Preises. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

GIST-Gruppe Schweiz

Helga Meier Schnorf

Sterenweg 7, CH-6300 Zug

Tel. 041 710 80 58, Fax 041 710 80 78, gist@gist.ch oder ulrich.schnorf@bluewin.ch, www.gist.ch

Bevacizumab in the primary treatment of epithelial ovarian cancer* – some comments on the latest results

Chahin Ahtari, University Hospital Lausanne; Daniel Fink, University Hospital Zurich; Andreas R. Günthert, University Hospital Bern; Jens Huober, Cantonal Hospital St. Gallen; Bernhard Pestalozzi, University Hospital Zürich; Patrick Petignat, University Hospital of Geneva; Roger von Moos, Cantonal Hospital of Graubünden, Chur; Cristiana Sessa, Ospedale San Giovanni, Bellinzona

Adding the angiogenesis inhibitor bevacizumab to initial standard chemotherapy followed by bevacizumab alone as maintenance therapy prolongs progression-free survival (PFS) time significantly but modestly in women with advanced epithelial ovarian cancer. This finding has been reported consistently by two phase III trials, GOG-218 and ICON 7. At present, overall survival (OS) data are immature. Therefore, no recommendation can be made yet how to best incorporate bevacizumab in the front-line treatment of advanced ovarian cancer.

Members of the gynecological cancer working group of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) and other specialists have discussed the latest findings with bevacizumab in ovarian cancer and their consequences for clinical practice.

Ovarian cancer is the seventh most frequent cancer in women worldwide (1). Its incidence rates are higher in the western world, where it is the leading cause of death from gynecological malignancies (2, 3).

Patients with stage III and IV ovarian cancer require a combined approach of surgery and chemotherapy. Primary debulking surgery plays a key role and the final outcome is highly dependent on the results achieved with the initial surgery: a residual tumor of >1 cm was found to be associated with a median overall survival of 12–16 months, while a longer median overall survival has been reported in patients with no macroscopic residual disease (4). The ultimate goal of surgery is cytoreduction to microscopic disease, the term optimal cytoreduction being reserved for those cases with the largest residual tumor nodule measuring 1 cm or less (5).

The standard first-line chemotherapy for advanced ovarian cancer usually contains a taxane and a platinum agent

for six cycles (6–9). The response rate for this treatment is approximately 75%. However, 65% of these patients will develop tumor progression in the first three years after diagnosis. Over the past ten years, the only improvement in overall survival has been reported with the introduction of a dose dense schedule of paclitaxel (10) or by the use of local ip treatment in selected patients (11); the addition of a third cytotoxic to standard chemotherapy has not showed any significant advantage over the established first-line chemotherapy (12, 13).

Identification of new targets

Better knowledge of the molecular biology has prompted new treatment approaches, such as inhibition of angiogenesis. In ovarian cancer, the vascular endothelial growth factor (VEGF) is overexpressed and is associated with ascites formation and malignant progression (14, 15). In pre-clinical studies with anti-VEGF therapy, delayed tumor progression, resolution of malignant effusions, and synergy with cytotoxic agents have been demonstrated (16).

Bevacizumab is a recombinant, humanized antibody to VEGF, which inhibits tumor angiogenesis and which has shown promising activity in recurrent ovarian cancer as a single agent and in combination with chemotherapy (16–18). Further angiogenesis inhibitors are investigated in clinical trials (phase I and II) in this disease e.g. cediranib, pazopanib and AMG 386.

To understand the role of bevacizumab in the initial treatment of advanced ovarian cancer, two groups of academic investigators, the Gynecologic Oncology Group (GOG) and the Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG), conducted separate phase III trials with a total accrual of 3,401 patients. Both trials, GOG-218 and ICON 7, assessed the effect of the addition of bevacizumab to standard therapy and the effect of maintenance treatment with single agent bevacizumab (19, 20).

GOG-218

This double-blind, placebo-controlled study included 1,873 women with newly diagnosed, epithelial ovarian cancer after debulking surgery (stage III optimal (macroscopic residual disease \leq 1 cm) or suboptimal (>1 cm) or stage IV). Patients were randomly assigned to one of three treatment groups: six cycles of chemotherapy (carboplatin/paclitaxel every 3 weeks) and concurrent placebo followed by placebo maintenance (arm I), or six cycles of chemotherapy and concurrent bevacizumab (15 mg/kg every 3 weeks) followed by placebo maintenance (arm II), or bevacizumab maintenance (arm III) given for up to 15 months (16 cycles), intolerable toxicity or until progres-

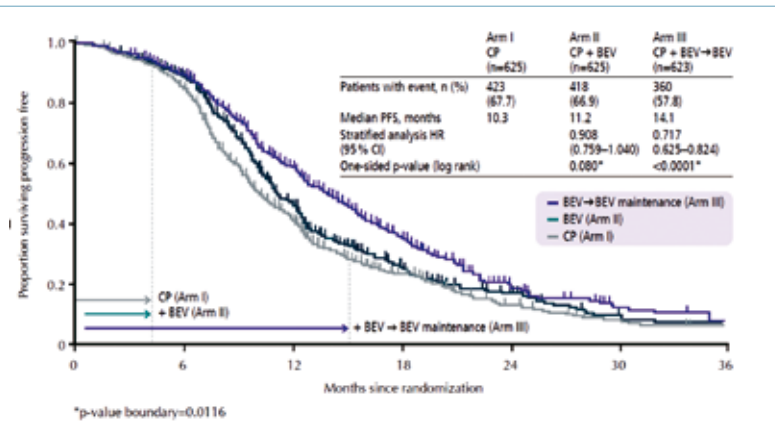


Fig. 1 GOG-218: Academic analysis of PFS

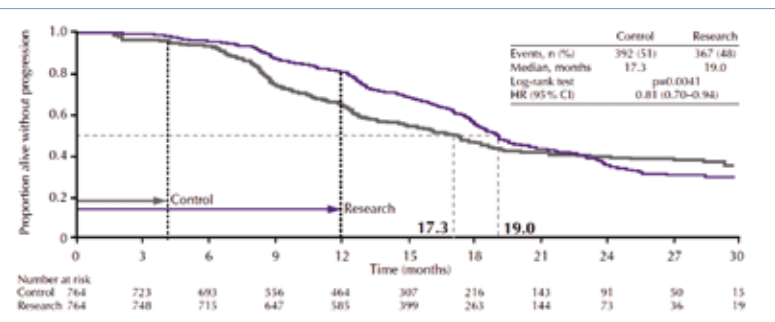
sion. Disease progression was defined based on RECIST, global clinical deterioration, or CA-125.

After a median follow-up of 17.4 months, the primary analysis showed that the median PFS was significantly higher in arm III (14.1 months) than in arm I (10.3 months) (Fig. 1). This translated into a 28% reduction in the risk of progression (median gain of 3.8 months) for concurrent and additional maintenance treatment with bevacizumab (arm III). Compared to chemotherapy alone, the hazard ratio of tumor progression for concurrent and maintenance bevacizumab was 0.717 (95% CI, 0.625–0.824; $P < 0.0001$). There was no significant difference in median PFS between arms II (11.2 month) and I.

A retrospective analysis, censoring for progression events that were solely based on CA-125 elevation, showed that PFS was 6 months longer (18 versus 12 months, $P < 0.0001$). The hazard ratio for progression for concurrent bevacizumab followed by placebo maintenance was 0.908 (95% CI, 0.795–1.04; $P = 0.16$), i.e. the PFS with concurrent bevacizumab (arm II) was not statistically different from the one with chemotherapy alone (arm I).

The OS analysis conducted at the time of the final PFS analysis did not show any conclusive differences between

Fig. 2 ICON-7: Academic analysis of PFS



the three treatments. However, data were not sufficiently mature with roughly 20% of events at the time of the first OS analysis. Mature OS data are expected in 2012. After tumor progression, treatment was unblinded and cross-over to bevacizumab was possible. If this will confound long-term data evaluation will be seen in the future.

The type and severity of adverse events were similar to those reported with bevacizumab in combination with chemotherapy in the treatment of other metastatic solid tumors (Table 1). There was no increased risk for gastrointestinal perforation and fistula, with rates of less than 3% in all treatment groups.

ICON 7

This open-label study included 1,528 women with newly diagnosed epithelial ovarian cancer. The majority of patients had advanced stage ovarian cancer, but also patients with earlier-stage could be included, representing about 10% of the population in each arm. The patients were randomized to receive either six cycles of chemotherapy alone (carboplatin/paclitaxel every 3 weeks) or with concurrent bevacizumab at 7.5 mg/kg every 3 weeks followed by bevacizumab alone for a further 12 cycles up to 12 months.

Median follow-up at the time of analysis was 19.4 months. Bevacizumab in addition to chemotherapy and continued up to 12 months improved the PFS from a median of 17.3 months to 19.0 months with a hazard ratio of 0.81 (95% CI, 0.70–0.94; $P = 0.0041$, academic analysis) (Fig. 2). Mature data to assess OS and mature PFS data are expected in 2012; at the time of the first analysis only 16% of OS events had occurred. The treatment was well tolerated with no new toxicities reported (Table 1).

GOG-218 and ICON7: Consistent findings from well designed studies but open questions remain

GOG-218 and ICON 7 are two well-designed randomized trials conducted at high quality standards and have enrolled more than 3,300 women with advanced ovarian cancer. There are some differences between the two trials: the most relevant are the design (GOG-0218: double blind; ICON 7: open-label), the dosage of bevacizumab (15 mg/kg; 7.5 mg/kg), the duration of maintenance therapy (15 months; 12 months), the patient population (stage III and IV; high-risk early FIGO stage I, IIa as well as stage III and IV), percent of patients with suboptimal surgery (39%; vs 26%).

Table 1: Selected Adverse Events in GOG-0218 and ICON7

Selected adverse events, % (grade when limited)	GOG-0218 CP (19) (n=601)	GOG-0218 CP + B15 (19) (n=607)	GOG-0218 CP + B15 (19) (n=608)	ICON7 CP (20) (n=753)	ICON7 CP+B75 (20) (n=745)
GI Events (Perforation/fistula/necrosis/leak (grade ≥ 2))	1.2	2.8	2.6	–	–
Fistula/abscess (grade ≥ 3)	–	–	–	0.9	0.8
GI perforation (grade ≥ 3)	–	–	–	0.4	1.3
Hypertension (grade ≥ 2)	7.2	16.5	22.9	2.1	18.3
Proteinuria (grade ≥ 3)	0.7	0.7	1.6	0.1	0.5
Pain (grade ≥ 2)	41.7	41.5	47.5	NR	NR
Neutropenia (grade ≥ 4)	57.7	63.3	63.3	15.1*	16.5*
Febrile neutropenia (all grades)	3.5	4.9	4.3	2.0	2.8
Venous thromboembolic event (all grades)	5.8	5.3	6.7	4.1	6.7
Arterial thromboembolic event (all grades)	0.8	0.7	0.7	1.5	3.6
CNS bleeding (grade ≥ 3)	0	0	0.3	NR	NR
Non-CNS bleeding (grade ≥ 3)	0.8	1.3	2.1	0.3	1.2
RPLS (Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome)	0	0.2	0.2	0	0

*Neutropenia Grade ≥ 3 ; B15 Bevacizumab 15mg/kg q3w; B7.5 Bevacizumab 7.5mg/kg q3w; NR=not reported

These two studies are so far the only large, randomized phase III trials which have demonstrated an improved PFS with an anti-angiogenic agent in combination with standard chemotherapy in the initial treatment of ovarian cancer.

Several questions still need to be answered. Should bevacizumab be used during the initial part of the treatment as well as in the subsequent maintenance phase? What is the most appropriate dosage and duration of treatment for bevacizumab? Would bevacizumab also add benefit to the weekly paclitaxel regimen, which is not yet regarded as standard? It cannot be concluded from these findings whether inhibition of VEGF may have a greater impact on tumor regrowth in the management of recurrent disease than in the first-line treatment. Mature data on OS and quality of life are awaited.

What are the consequences for clinical practice?

The proof of principle of the effect of anti-angiogenic therapy in ovarian cancer has been confirmed by both GOG 218 and ICON 7. However, additional data from those studies and others are needed to clarify how to best incorporate bevacizumab into the treatment of ovarian cancer. Open questions have been addressed by Roche as well as international gynecological and oncological societies, and both have committed themselves to answer these and other questions in future clinical trials. Until these trials reports are available bevacizumab cannot be considered as

initial standard treatment even though the two trials suggest that incorporation of bevacizumab in the control arm of a randomized trial could be a valid option.

It is not possible to define a patient population who could clearly benefit from bevacizumab. The decision to treat a woman with ovarian cancer with bevacizumab can only be made on an individual basis. By contrast, the patients who should not be treated with bevacizumab because of safety concerns include those with:

- uncontrolled hypertension
- a history of thrombosis in the last 6 months or a tendency to develop thrombosis
- symptomatic central nervous system metastases
- recent hemoptysis
- significant cardiovascular disease or cardiac failure
- bleeding disorders
- eligibility for secondary surgery (due to wound-healing complications induced by bevacizumab (if administered less than 4 weeks after surgery))
- extensive bowel involvement
- multiple stenosis
- subileus.

Conclusions

The GOG-218 and ICON 7 studies are examples of high-quality, clinical investigations with international collaboration. ICON 7 validates and extends the observations from GOG-218, confirming that VEGF is an important

driver in ovarian cancer and that bevacizumab is an effective agent with acceptable toxicity. However, the improvements in PFS observed have yet to be associated with improvements in OS or QoL, which are crucial to define the clinical benefit of the treatment.

The most urgent need is to find predictive factors which define the patients who will most likely benefit from adding bevacizumab to standard chemotherapy. Thus clinical trials including translational research questions are of high priority. At present, bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel cannot be recommended as standard first-line therapy; participation in clinical trials is highly recommended. Treatment decisions for patients who cannot participate in clinical trials must be made on an individual basis.

*Swissmedic granted Bevacizumab the orphan drug status for the treatment of ovarian cancer (21). Bevacizumab for ovarian cancer is not approved in Switzerland (22).

Conflict of interest

The expert meeting where the idea of this publication was discussed as well as the publication itself was supported by Roche Pharma (Schweiz) AG regardless of the use and / or prescription of Roche products. The content of this publication lies completely within the responsibility of the authors.

References

1. Tingulstad, S., et al., Survival and prognostic factors in patients with ovarian cancer. *Obstet Gynecol*, 2003. 101(5 Pt 1): p. 885-91.
2. Parkin, D.M., et al., Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 2005. 55(2): p. 74-108.
3. Jemal, A., et al., Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*, 2008. 58(2): p. 71-96.
4. Du Bois, A., et al., Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*, 2009. 115(6): p. 1234-44.
5. Ozols, RF et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 2003. 21:3194-3200
6. Agarwal, R. and S.B. Kaye, Ovarian cancer: strategies for overcoming resistance to chemotherapy. *Nat Rev Cancer*, 2003. 3(7): p. 502-16.
7. Du Bois, A., J.P. Neijt, and J.T. Thigpen, First line chemotherapy with carboplatin plus paclitaxel in advanced ovarian cancer--a new standard of care? *Ann Oncol*, 1999. 10 Suppl 1: p. 35-41.
8. Neijt, J.P., et al., Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol*, 2000. 18(17): p. 3084-92.
9. Sandercock, J., et al., First-line treatment for advanced ovarian cancer: paclitaxel, platinum and the evidence. *Br J Cancer*, 2002. 87(8): p. 815-24.
10. Katsumata, N., et al., Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 2009. 374(9698): p. 1331-8.
11. Armstrong, D.K., et al., Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med*, 2006. 354(1): p. 34-43.
12. Du Bois A, W.B., Rochon J, Meier W, Goupil A, Olbricht S, Barats JC, Kuhn W, Orfeuvre H, Wagner U, Richter B, Lueck HJ, Pfisterer J, Costa S, Schroeder W, Kimmig R, Pujade-Lauraine E; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie; Ovarian Cancer Study Group; Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens., Addition of epirubicin as a third drug to carboplatin-paclitaxel in first-line treatment of advanced ovarian cancer: a prospectively randomized gynecologic cancer intergroup trial by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group and the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens. *J Clin Oncol*, 2006. 24(7): p. 1127-35.
13. Du Bois, A., et al., Phase III trial of carboplatin plus paclitaxel with or without gemcitabine in first-line treatment of epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol*, 2010. 28(27): p. 4162-9.
14. Hollingsworth, H.C., et al., Tumor angiogenesis in advanced stage ovarian carcinoma. *Am J Pathol*, 1995. 147(1): p. 33-41.
15. Byrne, A.T., et al., Vascular endothelial growth factor-trap decreases tumor burden, inhibits ascites, and causes dramatic vascular remodeling in an ovarian cancer model. *Clin Cancer Res*, 2003. 9(15): p. 5721-8.
16. Cannistra, S.A., et al., Phase II study of bevacizumab in patients with platinum-resistant ovarian cancer or peritoneal serous cancer. *J Clin Oncol*, 2007. 25(33): p. 5180-6.
17. Burger, R.A., et al., Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*, 2007. 25(33): p. 5165-71.
18. Garcia, A.A., et al., Phase II clinical trial of bevacizumab and low-dose metronomic oral cyclophosphamide in recurrent ovarian cancer: a trial of the California, Chicago, and Princess Margaret Hospital phase II consortia. *J Clin Oncol*, 2008. 26(1): p. 76-82.
19. Burger, R. and e. al., Phase III trial of bevacizumab (BEV) in the primary treatment of advanced epithelial ovarian cancer (EOC), primary peritoneal cancer (PPC), or fallopian tube cancer (FTC): A Gynecologic Oncology Group study. (suppl.; abstr LBA1) , . *J Clin Oncol*, 2010. 28: p. 18s.,
20. Perren T, e.a., "ICON7: A phase III randomized gynecologic cancer intergroup trial of concurrent bevacizumab and chemotherapy followed by maintenance bevacizumab, versus chemotherapy alone in women with newly diagnosed epithelial ovarian (EOC), primary peritoneal (PPC), or fallopian tube cancer (FTC)". *ESMO 2010*; : p. Abstract LBA4.
21. Orphan Drug Status for Bevacizumab, www.swissmedic.ch/daten/00081/index.html?lang=de
22. Arzneimittel Kompendium der Schweiz, Compendium Suisse des Médicaments; www.kompendium.ch

Correspondence:

Prof. Dr. med. Cristiana Sessa
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
Ospedale San Giovanni
CH-6501 Bellinzona
cristiana.sessa@eoc.ch

Master Online Advanced Oncology: Postgraduierter Studiengang der Universität Ulm

Ein umfassendes Online-Curriculum für die onkologische Weiterbildung

Die weltweite Zunahme onkologischer Erkrankungen stellt erhebliche Anforderungen an Forschung und Lehre zur Verbesserung der Versorgung krebserkrankter Patienten dar. Hämatologen und Onkologen sind in besonderem Maße gefordert, sich stetig weiterzubilden, da sie mit ihrer fachwissenschaftlichen Kompetenz in interdisziplinärer Zusammenarbeit Therapiekonzepte erarbeiten und verantwortlich umsetzen müssen. Eine umfassende onkologische Ausbildung wird im Curriculum der ESMO/ASCO Task Force skizziert. Diese fordert neben der Vermittlung krankheitsspezifischer Leitlinien zusätzliches Wissen in der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung, der Bioethik, der Psychoonkologie sowie den rechtlichen und wirtschaftlichen Aspekten der Tumorbehandlung.

Bisher findet Weiterbildung in Hämatologie und Onkologie nur im Rahmen von Zertifikatskursen, und Kongressen sowie zu isolierten Aspekten online statt, die Nachfrage nach einem kompakten und strukturierten Programm mit einem akademischen Abschluss ist entsprechend hoch.

Die Medizinischen Fakultät der Universität Ulm hat daher zusammen mit dem Comprehensive Cancer Center Ulm und ICAS, International Center for Advanced Studies in Health Sciences and Services, einen englischsprachigen und berufsbegleitenden Online-Studiengang entwickelt, um es Onkologen/innen und Wissenschaftler/innen in der onkologischen Forschung zu ermöglichen, sich zeitlich und örtlich flexibel weiterzubilden.

Inhaltlich orientiert sich dieser Studiengang an den curricularen Vorgaben der ESMO/ASCO Task Force. Darüberhinaus sind Kurse in Krankenhausmanagement und Projektmanagement, klinischer Forschung, Biometrie und Epidemiologie im Programm implementiert.

Die Lerninhalte werden durch aufgezeichnete Online-Vorlesungen und Online-Videokonferenzen zwischen Studierenden und Dozenten sowie renommierten, internationalen Experten vermittelt. Integrierte Präsenzseminare und intensive tutorielle Begleitungen gestalten das Programm abwechslungsreich und lebendig. Alle Lernmaterialien wie

zusätzliche Literatur, Weblinks, Videos finden die Studierenden direkt auf der Online-Lernplattform (siehe: <http://www.uni-ulm.de/med/masteroncology/module-guide-and-study-plan/module-2/e-lecture-example.html>). Der Studierende entscheidet selbst welche Inhalte er wie intensiv bearbeiten möchte. Zahlreiche Kooperationen mit internationalen Fachgesellschaften, Organisationen und Experten garantieren die Qualität des Vorhabens. So wurden zur zusätzlichen Rekrutierung von Dozenten Kooperationsverträge mit der European School of Oncology (ESO), der School of Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, USA und dem Zentrum für klinische Forschung, CenTrial GmbH, Tübingen geschlossen.

Die curriculare Ausdifferenzierung der Module zielt auf die Kompetenzentwicklung von Onkologen und Naturwissenschaftlern in den Arbeitsbereichen der onkologischen Forschung, in Führungspositionen sowie in hochdifferenzierten Fachdisziplinen der Onkologie ab. Didaktisch wird der Ansatz der Competency-Based-Education (CBE) verfolgt. Hierbei werden die Lernziele und Lerninhalte durch die Analyse von Praxis- und Berufsbereichen ermittelt. Die gewünschten Ergebnisse werden bei der CBE in Form von Kompetenzen beschrieben, die der Studierende am Ende des Programms erreichen soll. Das Erreichen dieser standardisierten Kompetenzen sind die Kriterien für den Erfolg des Lernprozesses. Die Analyse der Aufgabenbereiche umfasst beispielsweise die Arbeitsfelder an einem interdisziplinären Tumorzentrum. Ferner wird die Zielgruppe von Forschern und Wissenschaftlern in außerklinischen Bereichen, beispielsweise der Pharmaindustrie oder Forschungszentren fokussiert. Aus der Aufgabenanalyse in den verschiedenen Tätigkeitsfeldern entwickelten sich die Schwerpunkte in den einzelnen Modulen.

Modul 1: Summer School: Challenges & Introduction
 Modul 2: Interdisciplinary Oncology
 Modul 3: Clinical Research
 Modul 4: Advanced Therapies
 Modul 5: Management
 Modul 6: Summer School Future Perspectives
 Modul 7: Masterthesis

Der Online-Weiterbildungsstudiengang Advanced Oncology schließt nach zwei Jahren bzw. vier Semestern mit dem akademischen Titel «Master of Science» ab. Der Studiengang wird durch das Programm «Master Online» des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg gefördert. Die Voraussetzung zur Teilnahme an diesem Weiterbildungsstudiengang sind der Abschluss eines humanmedizinischen oder naturwissenschaftlichen Studiums sowie englische Sprachkenntnisse. Eine mindestens einjährige Berufspraxis auf dem Gebiet der Onkologie ist ebenso Voraussetzung. Das Programm

wird jährlich zum Wintersemester angeboten. Die Studiengebühren betragen 4.875 Euro pro Semester.

Der Studiengang startete am 24. Oktober 2010 mit der Summer School «Challenges and Introduction». Die ersten 18 Teilnehmer kommen aus Ägypten, Deutschland, Brasilien, Irak, Italien, Republik Moldau, Nigeria, Rumänien, Südafrika und den USA. Die Studierenden sind in verschiedenen onkologischen Disziplinen tätig. Dabei reicht das Spektrum von der Chirurgie über die Strahlentherapie bis hin zur Funktion des Wissenschaftlers. Alle Teilnehmer befinden sich bereits in verantwortlichen Positionen, sei es in der Klinik, Praxis oder in einer Forschungsabteilung. Zu den ärztlich tätigen Teilnehmern kommen leitende Angestellte aus der Pharmaindustrie. Zur Initiierung des Programms fand eine 5-tägige Präsenzveranstaltung an der Universität Ulm statt, bei der die Studenten die Möglichkeit bekamen, sich untereinander und zusätzlich verschiedene Institute der Universität und des Universitätsklinikums kennen zu lernen. Für das gesamte Studium sind weitere vier Präsenzveranstaltungen, jeweils am Ende des Semesters, geplant. Das regelmäßige Zusammentreffen der Studierenden soll zu einem interna-

tionalen, onkologischen Netzwerk führen und den Aufbau weiterer Tumorzentren voran treiben, vor allem in Ländern mit einem niedrigen Bruttoinlandsprodukt.

Der nächste Studiengang wird zum Wintersemester 2011/2012 starten. Bewerbungsschluss ist der 15. Mai 2011. Grundsätzlich wird der Studiengang immer zum Wintersemester beginnen und Bewerbungsschluss ist am 15. Mai desselben Jahres. Die Teilnehmerzahl ist begrenzt.

Weitere Informationen:

www.masteroncology.de

Universität Ulm, Medizinische Fakultät
International Center for Advanced Studies
Helmholtzstr. 20, D-89081 Ulm

Dr. Manuela Bergmann
Tel. +49 (0)731 500 69405
icas@uni-ulm.de

E-Master in Krebsforschung: Die Schweiz verpasst nochmals eine Gelegenheit

Da die ESO den Kurs in Ulm offiziell und finanziell unterstützt, hatte ich die Gelegenheit, als Chairman des Wissenschaftskomitees der ESO dort einen Vortrag zu halten. Ich begegnete deswegen allen Teilnehmern aus vielen Ländern, begeistert und sehr lerngerig. Dabei habe ich nochmals gedacht: Warum haben wir dies nicht in der Schweiz nicht früher realisiert? Tatsächlich hatte das CePO in Lausanne vor 3-4 Jahren die gleiche Idee. Ein gewisses Material lag bereits vor, es wurden Pläne vorbereitet, erste Diskussionen in der Schweiz und in den umliegenden Zentren (Lyon, Mailand) geführt. Das Projekt wurde - das muss anerkannt werden - von Lausanne aus nicht optimal gesteuert. Man hätte dies aber mit etwas gutem Willen korrigieren können. Aber dann kam die typische «Schweizer Reaktion»: Sind wir sicher, dass man genügend Anwärter haben würde? Wer soll verantwortlich sein? Wir haben doch bereits eine PhD-Ausbildung, was soll diese zusätzliche Möglichkeit darstellen? Usw. Oncosuisse wollte das Projekt nicht unterstützen, die Schweizer Dekane noch weniger. Obwohl schon sehr viel Arbeit in das Projekt gesteckt worden war, versackte das Ganze nach und nach in einem Sumpf der Gleichgültigkeit und des Unverständnisses an vielen Schweizer Zentren. Schade, vielleicht wären wir noch vor Ulm ans Ziel gekommen.

Franco Cavalli



Master Online Advanced Oncology

New and innovative curriculum preparing for leadership tasks in oncology.
Study part-time – team up internationally!

Target group:

Graduates in human medicine, clinical oncologists and scientists with experience in the field of oncology.

Timely and locally flexible learning:

The blended learning concept comprises online-learning and face-to-face seminars. It allows you to combine work, family and study.

High scientific and clinical quality:

The program is founded by international renowned experts and organizations. Top-class cooperating partners, such as the European School of Oncology, the School of Public Health at the University of North Carolina, the Comprehensive Cancer Center Ulm and the Center of Clinical Trials »CenTrial«, enrich the competencies.

Split-role tutoring support:

Specifically developed for participants strongly engaged in their professional life. Individual contact persons are available to answer technical, organizational and professional questions.

The study program starts in October with the beginning of the winter semester. It is completed with the academic degree »Master of Science«. Within the program there are six attendance seminars at Ulm University.



Master Thesis

Application Deadline: May 15th

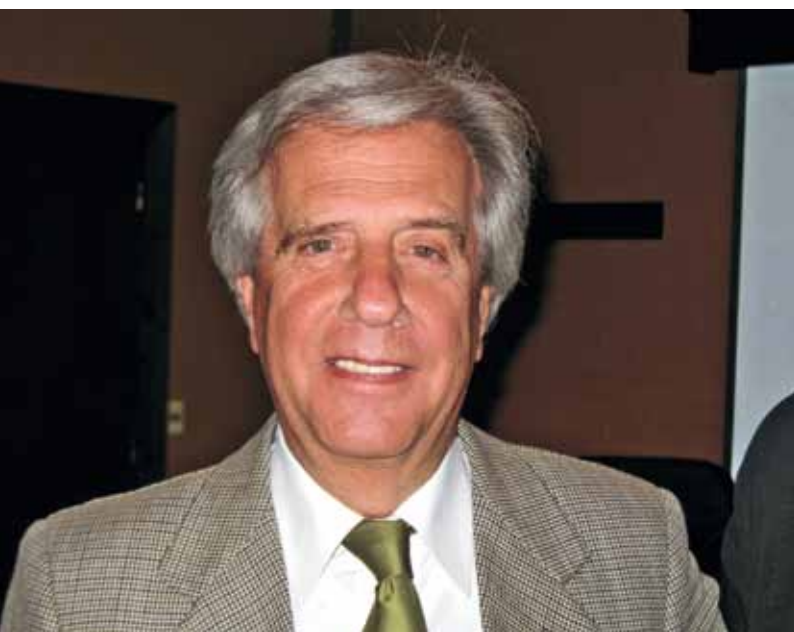
For preregistration and any further information please contact us or visit our website.
Dr. Manuela Bergmann | Phone: +49-731-500-69408 | icas@uni-ulm.de

www.masteroncology.de

«Dans le conflit avec Philip Morris, c'est la souveraineté uruguayenne qui est en jeu»

La Suisse doit appuyer l'Uruguay dans sa lutte anti-tabac

Sergio Ferrari



Tabaré Vazquez, ancien président de la République de l'Uruguay

Les gouvernements suisse et uruguayen doivent parvenir à un accord politique pour éviter que la multinationale du tabac Philip Morris International (PMI) poursuive le procès qu'elle a intenté à ce pays latino-américain. «Ce qui est en jeu, c'est le droit souverain de notre pays de protéger la santé de notre peuple», relève l'ex-président uruguayen Tabaré Vazquez, qui a gouverné l'Uruguay de 2005 à 2010. Ce médecin oncologue est un promoteur connu de la lutte contre le tabagisme. Philip Morris, qui considère ses intérêts comme étant menacés, a déposé une plainte auprès du Centre international de règlement des problèmes relatifs aux investissements (CIADI), instance dépendant de la Banque mondiale. Selon T. Vazquez, le gouvernement suisse pourrait jouer un rôle décisif dans ce conflit ouvert. Entretien à Montevideo avec le Bulletin Suisse du Cancer.

Sergio Ferrari (Bulletin Suisse du Cancer): Philip Morris intente un procès à l'Uruguay, en argumen-

tant que ses intérêts économiques sont menacés par des décisions du gouvernement de votre pays restreignant sa liberté d'action commerciale. Où en est aujourd'hui cette action judiciaire?

Vazquez: Une plainte internationale a été déposée auprès du CIADI, un organisme de la Banque mondiale. Les représentants des deux parties ont été nommés et la discussion sur les politiques publiques anti-tabac menées par l'Uruguay doit commencer. Je pense que le procès va avancer en 2011. J'ai une confiance absolue quant au droit et aux raisons qui motivent mon pays à protéger la santé de sa population.

Comme expliquez-vous cette plainte?

Vazquez: Il ne s'agit pas d'une dispute concernant le marché local de la vente des cigarettes, puisque, avec 3,5 millions d'habitants, l'Uruguay est un marché très limité. L'industrie du tabac y est peu importante et n'emploie que peu de main d'oeuvre. À peine 0,4% des terres cultivables sont consacrées au tabac et le moment fort de la récolte mobilise un peu plus de mille travailleurs, ce qui est insignifiant.

Le montant en jeu pour Philip Morris pourrait s'élever à 20 ou 30 millions de dollars, une quantité négligeable par rapport aux bénéfices réalisés par cette entreprise à l'échelle mondiale. Je suis convaincu que la multinationale cherche, par ce procès contre l'Uruguay, à lancer un avertissement à tous les pays qui progressent dans la lutte contre le tabagisme. Pour leur dire: «Attention, regardez donc ce qui se passe avec l'Uruguay, cela pourrait aussi vous arriver...»

Peut-on comprendre l'attitude de cette entreprise comme une réaction directe à la politique globale menée sur ce thème depuis des années par le gouvernement uruguayen?

Vazquez: Sans aucun doute. L'Uruguay est aujourd'hui considéré à l'échelle internationale comme le champion mondial de la lutte anti-tabac. Philip Morris tente donc, j'insiste sur ce point, de freiner ou d'empêcher d'autres pays de se joindre officiellement et de manière décidée à cette lutte. La multinationale tente de donner un avertissement... Seul l'intéressent les gains, les bénéfices, peu lui importe les effets. Une attitude très semblable, à un autre niveau, à celle de la grande industrie d'armement.

En quoi cette tension entre Philip Morris et votre pays concerne-t-elle la Suisse?

Vazquez: Cette multinationale, dont le siège se trouve aux États-Unis, s'est installée en Suisse pour des raisons opérationnelles, financières et économiques (1). Elle veut mener sa procédure judiciaire dans le cadre du traité d'investissements bilatéraux signé et entré

en vigueur entre la Suisse et l'Uruguay. Cette multinationale s'intéresse seulement à ses droits commerciaux, peu lui importe le droit des gens à vivre dignement. Si elle perd quelques-uns de ses clients à cause de maladies provenant du tabac, elle en cherche d'autres. Raison pour laquelle elle vise plus particulièrement les jeunes avec une publicité agressive afin d'élargir son marché. Il est important de rappeler que la Suisse a une loi anti-tabac et prévoit des restrictions très fortes sur ce thème, peut-être plus sévères qu'en Uruguay. C'est pourquoi nous avons confiance que la Suisse nous appuiera sur cette question.

Qu'attend concrètement l'Uruguay de la Suisse, de ses autorités, de son parlement et de la société civile helvétique?

Vazquez: Nos deux pays doivent s'associer activement dans la lutte anti-tabac. Cette situation leur offre une occasion splendide. À court terme, le pas le plus important consisterait à introduire une annexe à l'actuel traité de protection des investissements, qui exclut ces produits nocifs pour la santé. Cette modification pourrait servir d'exemple significatif y compris pour d'autres traités, afin de protéger non seulement les investissements et le commerce, mais surtout la santé de la population. Elle devrait être acceptée au niveau des deux gouvernements. Pour notre part, nous avons déjà fait cette proposition au ministère uruguayen des Affaires étrangères et au président de la République. Je pense que ces démarches doivent commencer immédiatement via les ambassades des deux pays et les ministères des Affaires étrangères. D'après mes informations, l'annexe que nous proposons peut être introduite sans problème. La modification du traité peut être approuvée à court terme, car je suis convaincu de la réelle volonté des deux gouvernements de lutter contre le tabagisme. Dans une seconde étape, il pourrait être envisagé de changer le traité lui-même et de mettre la santé de la population au centre de tout traité international d'investissement. Mais cela peut prendre plus de temps.

Une simple modification de l'accord actuel peut-elle annuler la plainte déposée par Philip Morris contre l'Uruguay?

Vazquez: Tout à fait. Le traité des investissements - qui a une valeur importante aux niveaux financier, commercial et économique - ne peut prévaloir sur les droits souverains d'un pays et sur l'obligation d'un gouvernement de défendre la santé de sa population. Sans aucun doute, l'Uruguay a, et doit exercer en toute souveraineté, le droit d'assurer la santé de son peuple, comme le stipulent plusieurs articles de notre constitution. Il existe en Uruguay des la-



Les péripéties d'un conflit

Conformément à la loi, chaque paquet de cigarettes vendu en Uruguay porte sur ses deux faces principales une grande photo illustrant les effets néfastes du tabac pour la santé. Doigts brûlés, malades entubés... Des images fortes, pour ne pas dire choquantes et même épouvantables. En outre un avertissement sur l'effet mortel de la nicotine doit figurer de manière très visible sur l'emballage. Dans ce pays latino-américain, il est également illégal d'utiliser des dénominations comme «doux» ou «light» pour distinguer certains produits, comme cela se fait dans d'autres pays. De plus, l'État interdit de fumer dans les espaces publics. Philip Morris considère que ces dispositions menacent ses droits commerciaux. Tel est le motif de la plainte déposée par la multinationale auprès du CIADI de la Banque mondiale. Loin de se réduire à un simple litige commercial, l'affrontement entre l'Uruguay et Philip Morris a déjà pris une très grande ampleur dans le pays lui-même, dans la région et même à l'échelle internationale. La récente conférence (COP4) des signataires de la convention-cadre pour le contrôle du tabac (CMCT) de l'Organisation mondiale de la santé, signée par 170 pays, a constitué un appui international précieux pour l'Uruguay dans sa confrontation avec la multinationale. Cette conférence, tenue fin novembre 2010 à Punta del Este (Uruguay), a souligné que les grands fabricants de tabac sont un ennemi très dangereux.

Par ailleurs, la Cour suprême de l'Uruguay a ratifié fin février la constitutionnalité des lois nationales relatives à la lutte contre le tabagisme. Les hauts magistrats répondaient ainsi à la filiale uruguayenne de Philip Morris qui arguait que ces lois violaient la constitution. (Sergio Ferrari)

1) Philip Morris a un statut juridique de «holding». Son siège social se trouvait encore récemment dans le canton de Zoug. Elle vient de déplacer ce siège à Neuchâtel, suite au vote (fin août 2010) par le Grand Conseil neuchâtelois d'une loi sur la fiscalité des entreprises, dont l'une des dispositions fixe pour les holdings un taux d'imposition très bas, plus bas que dans le canton de Zoug. Un référendum a été lancé contre cette loi.

Question au gouvernement suisse

«Procès de l'entreprise Philips Morris International contre l'Uruguay: la Suisse va-t-elle soutenir les efforts des autres pays dans la lutte contre le tabagisme?» Telle est la question écrite posée au Conseil fédéral par la conseillère nationale (députée) Marina Carobbio au cours de la session d'hiver des Chambres fédérales, le 17 décembre dernier. En réalité, cette question en contient deux: tout d'abord, quelle est la position du gouvernement suisse sur le procès intenté par Philip Morris? Ensuite, le gouvernement serait-il favorable à l'introduction d'une annexe au Traité d'encouragement et de protection des investissements pour appuyer l'Uruguay dans sa lutte contre le tabac? Le Conseil fédéral devrait se prononcer prochainement à ce propos. L'opinion publique attend. (Sergio Ferrari)

boratoires pharmaceutiques dont le siège est en Suisse. Le ministère de la Santé publique les autorise à vendre leurs produits s'ils respectent les normes de santé en vigueur. Faisons l'hypothèse - et ce n'est pas la réalité - qu'un médicament soit dangereux pour la santé et qu'il puisse même être mortel. Le ministère le retirerait immédiatement de la vente et le problème serait réglé. Pourquoi n'en est-il pas de même pour le tabac?

Si le traité excluait les produits nocifs ou portant atteinte à la santé de la population, alors la plainte de Philip Morris n'aurait aussitôt plus lieu d'être et perdrait toute valeur juridique.

Sergio Ferrari à Montevideo

Traduction de l'espagnol: Hans-Peter Renk

Giornata della ricerca clinica della Svizzera Italiana Day of Clinical Research of Southern Switzerland

Lugano, venerdì 25 marzo 2011 - Ospedale Regionale di Lugano, Civico - Aula Magna - 09.00 - 17.30

- 09.00 - 09.15 **Saluto/Introduzione** (Dr. Pellanda, Prof. Martinoli, Dr. Maggini)
- 09.15 - 09.45 **Ricerca clinica nello IOSI** (Prof. Cavalli, Dr. Ceriani, Dr.ssa Richetti, Prof.ssa Sessa, PD Dr. Zucca)
- 09.45 - 10.15 **Ricerca clinica nel Dipartimento di medicina interna EOC** (Prof. Gallino, PD Dr. Bernasconi, PD Dr. Gabutti)
- 10.15 - 10.45 **Ricerca clinica nel Dipartimento di chirurgia EOC** (Prof. Rosso, PD Dr. Bolli, Dr. Giovannacci, Dr. Huber)
- Pausa**
- 11.00 - 11.30 **Ricerca clinica nel Neurocentro EOC** (Prof. Bassetti, Dr. Gobbi, Dr. Manconi, Prof. Möller)
- 11.30 - 13.00 **Roundtable I: Clinical Trial Units** (Prof. Garattini - Milano, Prof. Moccetti, Prof.ssa Sessa, Prof. Zünd - Zürich, Prof. Bassetti (moderatore))
- Pranzo**
- 13.45 - 14.15 **Ricerca clinica nel Cardiocentro Ticino** (Prof. Moccetti, Prof. Auricchio, Dr. Pedrazzini, PD Dr. Siclari)
- 14.15 - 14.30 **Ricerca clinica nell'Istituto cantonale di patologia** (Prof. Mazzucchelli)
- 14.30 - 14.45 **Ricerca clinica ed epidemiologica nell'Istituto cantonale di microbiologia** (PD Dr. Petrini)
- Pausa**
- 15.15 - 15.30 **Ricerca clinica nel Dipartimento di medicina intensiva EOC** (Dr. Perren)
- 15.30 - 15.45 **Ricerca clinica in radiologia** (PD Dr. Wyttenbach)
- 15.45 - 16.00 **Ricerca clinica in pediatria** (Prof. Bianchetti, PD Dr. Ramelli)
- 16.00 - 17.00 **Roundtable II: Aspetti etici e regolatori** (Prof. Cavalli, Prof. Malacrida, Prof. Rusconi, Dr. Zanini, Dr. Barazzoni (moderatore))
- 17.00 **Conclusioni** (Prof. Bassetti, Prof. Cavalli)
- Aperitivo**

Neurocentro della Svizzera Italiana, 6903 Lugano - Tel. 091 811 62 47 - neurocentro@eoc.ch

Nicola Kuhrt hat den Best Cancer Reporter Award 2010 (ESO) gewonnen

Der Preis wurde während des ESMO-Kongresses im Oktober 2010 in Mailand verliehen. Der Originaltitel des Artikels, der im Januar 2010 in der Frankfurter Allgemeinen Sonntagszeitung veröffentlicht wurde, lautet: «Neue Medikamente versprechen Krebskranken Hoffnung. Doch in der Praxis sind die Erfolge begrenzt und teuer erkauf» (s. Auszüge daraus auf der nächsten Seite).



Nicola Kuhrt schreibt seit sechs Jahren für Tageszeitungen und Magazine wie ZEIT, ZEIT Wissen und die Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung. Zahlreiche regionale Tageszeitungen gehören ausserdem zu den Abnehmern ihrer Geschichten.

Zusammen mit ihrer Kollegin Irene Meichsner schrieb sie ausserdem das Sachbuch «Warum kriegt der Specht kein Kopfweh?», erschienen im Dumont Verlag. Sie ist freie Wissenschaftsjournalistin aus Überzeugung und lebt mit ihrem Mann und ihren zwei Kindern in Düsseldorf.

Wir haben Nicola Kuhrt einige Fragen gestellt:

In den letzten Jahren haben die Kosten der Krebsmedikamente stark zugenommen, was in keinem richtigen Verhältnis zu den damit erzielten Verbesserungen der Resultate zu stehen scheint. Was ist Ihre Meinung dazu?

Kuhrt: Ein komplexes Problem. Jeder Tag, den ein Krebskranker gewinnt, scheint ein zu begrüssender Fortschritt zu sein. Allerdings wird zu häufig verschwiegen, dass auch die «neuen» Krebsmittel Nebenwirkungen haben, die das gewonnene Leben stark erschweren. Dies muss seitens der Arzneimittel-Hersteller als auch der Ärzte transparenter kommuniziert werden, so dass Patienten früher wissen, worauf sie sich einlassen.

Obama hatte versprochen, während der Präsidentschaftswahlkampagne eine Preiskontrolle für Medikamente einzuführen, konnte dies aber nicht durch-

setzen. Sind wir richtig informiert, dass zurzeit in Deutschland gerade diese Diskussion läuft?

Kuhrt: Ja, und die Diskussionen waren heftig! Die schwarz-gelbe Regierungskoalition stritt mit der freiwilligen Selbstverwaltung, den Krankenkassen, dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Es ging um die grosse Frage, wie der «Nutzen» eines Medikaments zu definieren ist - und wer die Kriterien festsetzen darf. Ist mit der Zulassung der Nutzen ausreichend belegt? Wann darf ein neues Medikament von der Verordnung ausgeschlossen werden?

Nach vielen Wochen zähen Ringens ist Ende November das «Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarkts» (AMNOG) verabschiedet worden, nun sind alle gespannt, wie es sich anlassen wird.

Das AMNOG sieht vor, dass alle neuen Medikamente drei Monate nach ihrer Zulassung einer «frühen» Nutzenbewertung unterzogen werden. Der Pharmaindustrie geht das zu weit, Deutschland könnte seinen Status als «Referenzland» verlieren. Die frühe Nutzenbewertung sei Stigmatisierung. Und das, wo bei vielen Arzneimitteln kurz nach Zulassung noch keine weitreichenden Belege möglich seien...

Kritik kommt von der Opposition und überhaupt von Vertretern der evidenzbasierten Medizin: Das AMNOG gehe nicht weit genug (immer noch keine 4. Hürde), es sei sehr pharmafreundlich. Besonders kritisch wird die Ausnahmeregelung für die orphan drugs gesehen. Diese dürfen nach Zulassung ohne eine weitere Nutzenbewertung auf den Markt und dort auch ohne weitere Kontrolle bleiben – zum Preis des Herstellers.

Ärzte werden dafür verantwortlich gemacht, dass sie zu teure Medikamente einsetzen. Ist das nicht eher die Schuld der Politiker, die diese Preise akzeptieren?

Kuhrt: Je länger ich über Arzneimittelpreisbildung in Deutschland schreibe, umso deutlicher wird es für mich, wie schwer es ist, einer Partei die Schuld zu schieben. Es ist alles komplex, es sind unzählige Lobbygruppen involviert, so dass ein Ruf nach Reglementierung durch die Politik zu kurz gegriffen wäre. Wahrscheinlich wäre es die beste Lösung, einfach mal den grossen Reset-Knopf zu drücken und das gesamte Gesundheitssystem neu aufzubauen.

In den Universitäten gibt es immer weniger Geld für klinische Forschung. So ist es fast nur noch die pharmazeutische Industrie, die sich diese Forschung leisten kann. Sollten Ihrer Meinung nach nicht z.B. auch Krankenkassen/Krankenversicherungen solche

Studien finanzieren, damit man Fragen beantworten kann, für die sich die Industrie nicht zu interessieren scheint?

Kuhr: Unbedingt! Hier sehe ich auf jeden Fall die Politik gefordert, dies stärker als bisher geschehen oder geplant, auch zu fördern. Genauso muss es ein verbindliches Studienregister geben, wo alle Untersuchungen – auch die, die negativ waren, veröffentlicht werden. Übrigens gibt es gerade eine erste Studie, die durch Kran-

kenkassen finanziert werden soll: Die Vibera-Studie, die herausstellen soll, ob Avastin und Lucentis bei einer altersbedingten Makuladegeneration (AMD) gleich gut wirken.

Was bedeutet für Sie der Best Cancer Reporter Award?

Kuhr: Der Preis ist für mich ein grosser Ansporn – auch weiterhin beharrlich zu bleiben und komplexe Themen zu recherchieren, im Sinne der Patienten.

Neue Medikamente versprechen Krebskranken Hoffnung. Doch in der Praxis sind die Erfolge begrenzt und teuer erkauft

Auszüge aus dem preisgekürten Artikel, erschienen in der Frankfurter Allgemeinen Zeitung vom 17. Januar 2010. Den vollständigen Artikel finden Sie unter <http://nicola.kuhr.de>

Die Ferien sind dringend nötig. Seit einer Woche hat Anna Brinckmann «drug holidays», auf ärztliche Anweisung. Sie soll sich erst einmal von den Nebenwirkungen ihres Medikaments erholen. Die Berlinerin kennt das, sie hat schon mehrere Chemotherapien mit Erbitux hinter sich. Das Mittel gehört zu einer ganzen Gruppe neuer Wirkstoffe, die als die Zukunft in der Krebstherapie gelten. Im Labor entwickelte, mit speziellen Eigenschaften ausgestattete Antikörper sollen die Krankheit gezielter bekämpfen als bisher.

Dass es bei rund zwanzig Prozent aller Erbitux-Patienten zu unerwünschten Reaktionen kommen kann, wusste Anna Brinckmann. Bei ihr fängt es immer mit Eiter-Pusteln im Gesicht an. Die Haut brennt wie Feuer. Sogar das Waschen mit destilliertem Wasser tut weh. Sie kennt aber auch die hoffnungsvolle Kehrseite: Je stärker der Hautausschlag, desto besser schlägt die Therapie an. «So bitter das ist», hatte ihr die Ärztin erklärt. ...

Die neuen, zielgerichteten Medikamente stellen nicht nur die Patienten vor ein Dilemma. Sie treiben auch die Kosten einer Krebstherapie exorbitant in die Höhe. Bei monatlichen Ausgaben von 4000 Euro und mehr pro Wirkstoff kommen im Jahr schnell zwischen 40 000 und 100 000 Euro zusammen. Sprengt die Finanzierung solcher Behandlungen nicht das Gesundheitssystem, wenn es am Ende doch nur um ein paar Wochen zusätzliche Tage oder Wochen geht?

Solche Fragen mag derzeit kein Politiker beantworten. Auch Ärzte reden nur sehr zögerlich darüber. Als Jörg-Dietrich Hoppe, Präsident der Bundesärztekammer, unlängst prophezeite, dass die Schere zwischen dem medizinisch Möglichen und dem Bezahlbaren immer weiter auseinandergehen wird, erntete er heftige Kritik von allen Seiten; seine Äußerungen seien «menschenverachtend», hiess es unisono. ...

Von zielgerichteten Therapien träumen Krebsforscher schon lange. Der deutsche Nobelpreisträger Paul Ehrlich hatte bereits vor mehr als hundert Jahren die Idee, Antikörper im Labor zu präparieren und gezielt gegen Tumore in Stellung zu bringen. Dass seine Nachfolger immer noch daran arbeiten, den Plan in die Praxis zu überführen, liegt an der Komplexität der Krankheit selbst. Zu wenig Angriffspunkte bietet ein Tumor, zu flexibel sind Krebszellen, zu häufig bilden sie Resistenzen. ...

Solche spektakulären Einzelerfolge sind es, die die onkologischen Medikamente insgesamt für Pharmahersteller so interessant machen. Auf dem Markt aber bringt bislang kaum eines der Nachfolgeprodukte einen tatsächlichen Nutzen für die Patienten. «Die Betroffenen leben damit bestenfalls drei oder vier Monate länger als in der herkömmlichen Behandlung. Die Lebensqualität wird dabei nicht verbessert», sagt der Vorsitzende der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Wolf-Dieter Ludwig. Viele Onkologen seien von den neuen Mitteln enttäuscht. ...

Alles über Krebs

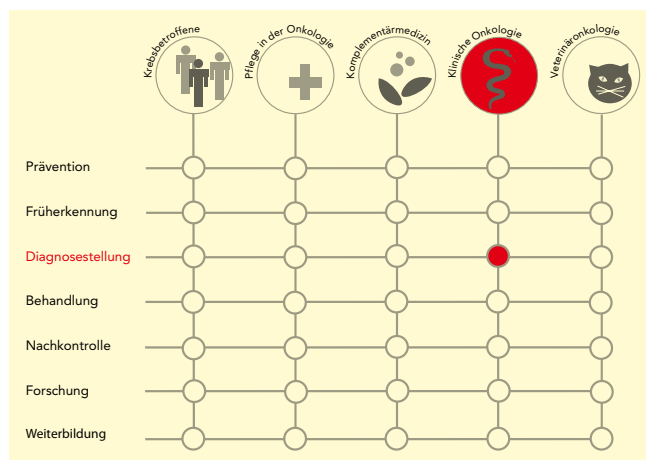
Das neue Portal für interdisziplinäres Wissen in der Onkologie

Heinrich Walt, Präsident OncoCampus Switzerland

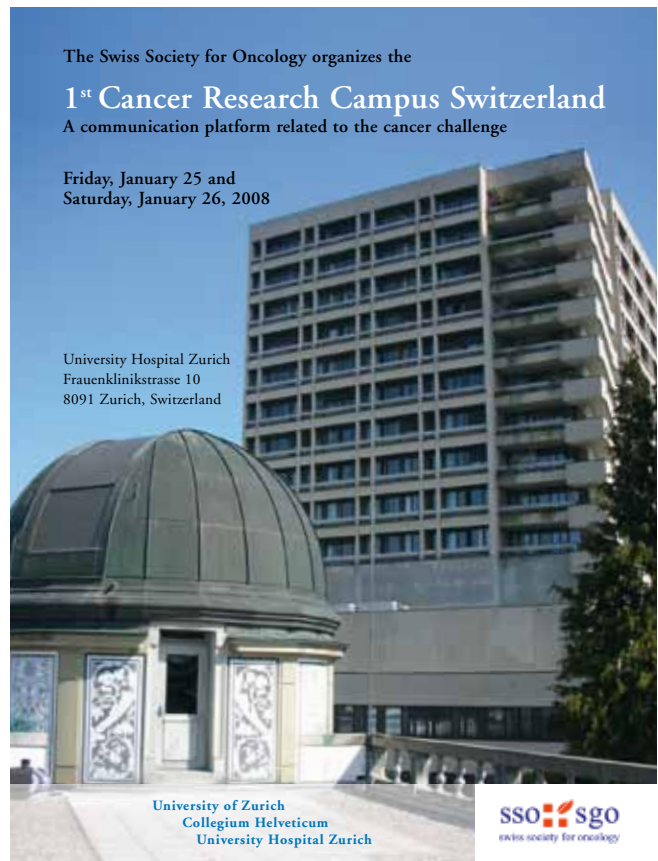


Wir freuen uns, Ihnen hier das neue Internet-Portal **OncoCampus Switzerland** vorstellen zu dürfen. Seit mehr als einem Jahr unterstützen wir die Präsenz des **Schweizer Krebsbulletin** im Internet. Es ist uns ein wichtiges Anliegen, dieses in vielen Belangen der Onkologie erfolgreich tätige Organ über unsere Plattform zu verbreiten. Zur Erleichterung der Artikelfindung für wissenschaftliche Beiträge haben wir die aktuelle Internetversion des Krebsbulletins und dessen archivierte Ausgaben mit einer Suchfunktion versehen und hoffen, dass sie Ihnen nützlich sei.

Die wesentlichste Aufgabe des OncoCampus Switzerland besteht in der interdisziplinären Wissensvermittlung über Krebs. Die hierfür ausgewählten fünf Disziplinen – **Betroffene, Pflegende, Komplementärmedizin, Klinische Onkologie** und schliesslich die **Veterinär-onkologie** – sollen im Sinne unseres Portalmottos, «Alles über Krebs», den ganzen grossen Bereich der Onkologie umfassen. Kernstück ist eine interdisziplinär vernetzte Matrix. Sie ermöglicht es, das Krebsgeschehen über praktisch alle Phasen der Erkrankung zu verfolgen und Informationen aus den Paralleldisziplinen zu erhalten:



Im Unterschied zu real stattfindenden Parallelsitzungen einer wissenschaftlichen Tagung, bietet der virtuelle OncoCampus Switzerland den Vorteil, dass alle Präsen-



Das Bild zeigt den Ausblick auf die Kuppel der Semper-Sternwarte des Collegium Helveticum und auf das Gebäude Nord1 des UniversitätsSpitals Zürich und weist geradezu symbolhaft auf den interdisziplinären Charakter dieses Anlasses hin.

tationen von den Matrixbesuchern zeitlich unabhängig und unbegrenzt besucht werden können. So entstand der eigentliche Gedanke zum OncoCampus Switzerland bei einer ähnlich interdisziplinären, Ende Januar 2008 veranstalteten, Konferenz mit dem Namen **1st Cancer Research Campus Switzerland**. Diese Tagung, bestehend aus sechs interdisziplinären Symposien, wurde von der Schweizerischen Gesellschaft für Onkologie organisiert und von der Universität Zürich, dem UniversitätsSpital Zürich und dem Collegium Helveticum (ETH/UNI) tatkräftig unterstützt.

Der OncoCampus Switzerland gewährleistet nicht nur einen individuellen Zugang zum Thema, sondern entspricht heute einem vielseitigen Wunsch für einen interdisziplinären Ideenaustausch über die **grosse Herausforderung für unsere Gesundheit: die Krebskrankheit!**

Im Folgenden stellen wir Ihnen die einzelnen Disziplinen kurz vor, versehen mit den zugehörigen Symbolen der Matrix. Die vollständige Version finden Sie auf der **Website von OncoCampus Switzerland, www.oncocampus.ch**.



Krebsbetroffene

Über Krebsbetroffene berichten zu dürfen gehört wohl zu den anspruchsvollsten Aufgaben eines onkologischen Informationsmediums. Im Sinne unseres Matrixgedankens werden auch hier die unterschiedlichsten Stationen zwischen dem ersten Auftreten eines bösartigen Tumors und der Genesung beschrieben. Zum einen werden wir über den Verlauf der Krebsbehandlung ausgewählter Betroffener im Sinne von Reportagen berichten. Zum anderen sollen auch die Betroffenen selbst zu Wort kommen. Dies erfolgt über Selbsthilfeorganisationen oder auch über einzelne Betroffene, welche sich im OncoCampus Switzerland äussern wollen.



Pflege in der Onkologie

Es gibt keine Berufsgruppe, die den Krebsbetroffenen näher steht als die Pflegenden. Es ist daher sehr wichtig, dass unsere Matrix die Gruppe der Pflegenden anspricht. Diese durchläuft momentan einen grossen Wandel in unserem Lande. Die Ausbildung wird anspruchsvoller und die Pflegeforschung wird ernst genommen. So werden Pflegenden in verschiedenen Bereichen auf Grund ihrer Ausbildung (Höhere Fachschule, Fachhochschule, Universität) in Zukunft verschiedene Funktionen übernehmen. Pflegenden arbeiten in sehr unterschiedlichen Settings für und mit Patientinnen und Patienten und deren Angehörigen. Diese verschiedenartigen Arbeitsfelder beeinflussen ebenfalls die Funktion und Rolle der Pflegenden in allen Stadien des Krankheitsverlaufs.



Komplementärmedizin in der Onkologie

Die Komplementärmedizin erhält heute vermehrt die benötigte fachliche und politische Unterstützung auch in der Onkologie. Die Behandlung richtet sich sowohl nach konventionell-medizinischen als auch komplementär-medizinischen Kriterien. Die konventionell-medizinische Therapie umfasst die Tumorelimination durch Operation, Chemotherapie, Bestrahlung und Antikörpertherapie. Die komplementär-medizinische Therapie ist in der Regel supportiv, das heisst, sie unterstützt den Menschen in seinen Gesundheits- und Heilungskräften und fördert seine Lebensqualität, auch in der Palliativsituation. Ausserdem können komplementär-medizinische Massnahmen

dazu dienen, Nebenwirkungen von Operation, Chemotherapie und Bestrahlung zu vermindern. Die konkreten therapeutischen Massnahmen hängen von der jeweiligen komplementär-medizinischen Fachrichtung ab. Sie können in der Akutsituation, in der Rehabilitationsphase, im weiteren Lebensverlauf und auch in der Palliativsituation angewendet werden.



Klinische Onkologie

Die Onkologie ist ein Spezialgebiet der Inneren Medizin, welche sich mit der Lehre, Forschung, Diagnosestellung, Behandlung und Verhütung von Tumorerkrankungen und den damit verbundenen Folgen befasst. Mit der klinischen Onkologie sind innerhalb des Fachgebiets der Onkologie vor allem Tätigkeiten gemeint, die in einer Klinik stattfinden. Im Zentrum steht die fachgerechte Behandlung der Patienten oder deren Teilnahme an Forschungsprojekten über deren Tumorerkrankung und den damit verbundenen Folgen. Somit beinhaltet die klinische Onkologie viele Facetten und Teilbereiche, die sich in der Behandlung des Patienten widerspiegeln. Bereiche wie die Palliativmedizin, medikamentöse und nicht-medikamentöse Tumorthherapie (Immun- und Chemotherapie, Radiotherapie), psychoonkologische Betreuung, Schmerzbehandlung, pflegerische Hilfestellung (Brückendienst und Spitem), familiäre Unterstützung, Ernährungsberatung, Physiotherapie und vieles mehr werden – integrativ an den Patienten angepasst – eingesetzt.



Veterinär-onkologie

Viele diagnostische und therapeutische Behandlungsmöglichkeiten ergeben sich durch Anwendung ähnlicher oder sogar identischer Technologien bei Mensch und Tier. Dadurch entspringt ein sehr wichtiger onkologischer Wissensgewinn und -austausch auch für die Humanmedizin. Die Veterinär-onkologie ist ein schnell wachsendes Feld, und nachdem sie schon seit über 20 Jahren in den USA als Spezialgebiet innerhalb der Tiermedizin existiert, wird sie auch in Europa zunehmend als eigenes Gebiet angesehen. Trotzdem ist es – wie bei allen anderen Spezialisierungen – sehr wichtig, dass eine enge Zusammenarbeit mit weiteren Disziplinen besteht: Besonders zu erwähnen sind hier die Chirurgie, Innere Medizin, bildgebende Diagnostik und klinische Pathologie.

Der Inhalt für diese fünf Disziplinen wird von ausgewiesenen Fachpersonen individuell redigiert. Sie bilden das **Redaktionsteam des OncoCampus Switzerland**. Die übergreifende Zusammenarbeit wird hier bereits gelebt. Weitere Projekte zur Förderung der Interdisziplinarität und Veranstaltungen sind in Planung.

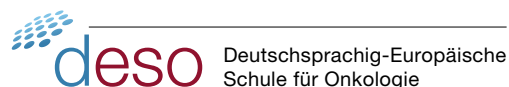
Gerne möchten wir Sie nun einladen, den OncoCampus Switzerland, seine Matrix und seine Organisation kennen zu lernen. Auf www.oncocampus.ch finden Sie an zentraler Stelle die fünf onkologischen Disziplinen mit den fünf Stationen der Krebsmanifestation sowie Weiterbildung und Forschung. Der obere Teil der Navigation, auf Höhe des OncoCampus Switzerland-Logos, informiert Sie über alles Wissenswerte wie Organisation, Beirat, Redaktionsteam und unsere Partner. Sie können nun erahnen, dass durch dieses besondere Portal viele neue Möglichkeiten zum gemeinsamen Erarbeiten des Wissens über Krebs entstehen. Wir glauben, dass wir mit diesem neuen Portal eine Lücke schliessen werden, weil auch Sie angesprochen sind, interaktiv mitzuwirken. Zudem ist eine moderne

Wissensvermittlung unter Verwendung von Podcasts und anderen neuen Technologien geplant, sodass Forschung und Weiterbildung ebenfalls adäquat präsent sein werden.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg und Zufriedenheit bei Ihrem Erkenntnisgewinn über Krebs durch den **Besuch des OncoCampus Switzerland**. Wir sind immer dankbar für Ihre Anregungen, welche dieses Portal in Zukunft verbessern helfen.

Korrespondenz:

Prof. Dr. rer. nat. Heinrich Walt
Gruppenleiter, Forschung Orale Onkologie
UniversitätsSpital Zürich
Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Frauenklinikstrasse 24
CH-8091 Zürich
heinrich.walt@usz.ch



14. Internationales Seminar

«Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»

25. - 26. August 2011, Universität, CH-St. Gallen

Ziel: Reflexion, Stärkung und fachliches Update wissenschaftlicher Erkenntnisse für Pflegefachpersonen aus der onkologischen Praxis, Führung und Lehre.

Inhalt: Gesellschaftliche Aspekte der Onkologiepflege, Erleben von Krankheit und Behandlung, Supportive Care für Patienten und Betreuende, aktuelle medizinische und pflegerische Entwicklungen.

Detailliertes, aktuelles Programm unter www.deso.oncoconferences.ch.

Methoden: Plenumsvorträge, Diskussion, Workshops und persönlicher Austausch.

Leitung: Dr. A. Glaus PhD (CH); M. Fliedner MNS (CH); E. Irlinger MNS (CH + DE)

Veranstalterin: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)

EONS-Akkreditierung

Infos + Anmeldung (Frühbuchungsrabatt bis 31.5.2011)

Kongress-Sekretariat deso

Frau Gabi Laesser

c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen

Tel. +41 (0)71 243 0032, Fax +41 (0)71 245 6805, deso@oncoconferences.ch; www.deso.oncoconferences.ch

SAKK News

Annik Steiner, SAKK Coordinating Center, Bern

STRATEGIC ISSUES DECIDED BY THE SAKK BOARD

At the Board Retraite on October 18 and 19, 2010, the SAKK Board discussed its strategic issues in depth and determined the research priorities for the next years. These are also written in the application to the State Secretariat for Education and Research (SBF) for 2013 to 2016. SAKK is continuing to set the research priorities in the following fields: Breast cancer, gastro-intestinal tumors, leukemia, lung cancer, lymphomas, urogenital tumors and new anticancer drugs. Besides, the trial activities should be expanded to indications such as head and neck cancer, sarcomas, melanomas, central nervous system tumors and gynecological tumors. In the future, the SAKK Board wants the project groups to develop projects in new fields like prevention, health care research, palliative care or after care studies. Important issues are also to increase the number of patients treated in clinical trials and to achieve international leadership with SAKK trials (intergroup trials).

BOARD DECISION ON NEW TRIALS

At its regular board session on October 19, 2010, the SAKK Board accepted to conduct the following trials:

SAKK 35/10, E. Zucca Rituximab plus lenalidomide or rituximab monotherapy for untreated patients with follicular lymphoma in need of therapy. A randomized, open-label, multicenter phase II trial.

In western countries, follicular lymphoma (FL) is the second most common non-Hodgkin's lymphoma subtype after diffuse large cell lymphoma and makes up about 20 to 30 percent of all cases. Conventional polychemotherapy regimens, despite prolonging event-free survival or progression-free survival, have not shown any significant impact on overall survival, but add substantial toxicity. Most patients treated in this way will eventually relapse and ultimately die of their lymphoma. Moreover, many elderly patients affected by the disease are often unfit for

very aggressive polychemotherapy regimens. Therefore, new therapies leading to long-lasting responses and with low toxicity are required. The objective of this trial is to determine the activity of the combination of eight infusions of rituximab and lenalidomide given to untreated FL patients versus rituximab treatment only.

Hovon 103, G. Stüssi A program of randomized phase II multicenter studies to assess the tolerability and efficacy of the addition of new drugs to standard induction chemotherapy in AML and RAEB ≥ 66 years and very poor risk AML ≥ 18 years.

Acute myeloid leukemia (AML) is a clonal hematopoietic stem cell disorder characterized by an accumulation of immature progenitor cells by a block in differentiation resulting in the suppression of normal hematopoiesis.

HOVON/SAKK cooperative groups concentrate their clinical research efforts on the 66+ yrs age segment of AML patients, by developing effective treatments for these patients, for whom current treatment in spite of active clinical research has remained highly unsatisfactory. Therefore, new treatment modalities are introduced and evaluated in combination with standard chemotherapy. To this end an approach is chosen with multiple parallel randomized phase-II studies that will be conducted within the frame of a master protocol. The scheme of this new design consists of one arm with the standard treatment for AML as compared to various arms with experimental treatments. In the arm started with the safety and tolerability of lenalidomide added to standard induction chemotherapy will be assessed.

PUBLIC RELATIONS

Two cancer researchers from Lausanne obtain the GIST Prize



The GIST Prize winners Michael Montemurro and John Prior with Helga Meier and Urs Metzger from the Prize Committee

The GIST-group of Switzerland, an organization for patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST), has awarded the GIST Prize for the first time. By this, it honored *Michael Montemurro* and *John Prior* from the University Hospital in Lausanne (CHUV Lausanne) for their important findings on the therapy of GIST. *Montemurro* and *Prior* both are researchers of the SAKK network. They received the prize at the SAKK semi-annual meeting in Basel.

The GIST Prize is endowed with 10 000 CHF and is yearly awarded for outstanding scientific work contributing to improve the therapy of GIST. The crucial criterion is the highest possible benefit for the patient.

Michael Montemurro got the prize for his publication «Nilotinib in the treatment of advanced gastrointestinal stromal tumours resistant to both imatinib and sunitinib» in the *European Journal of Cancer*. He proved that the drug nilotinib can be an efficient and tolerable third-line therapy in patients with GIST when they are resistant to imatinib and sunitinib.

John Prior could show that a positron emission tomography (FDG PET) immediately before and after four weeks of the treatment with sunitinib reliably predicts how the patient responds to the therapy. His paper «Early prediction of response to sunitinib after imatinib failure by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with gastrointestinal stromal tumor» was published in the *Journal of Clinical Oncology*.

Gastrointestinal stromal tumors are a rare malignant disease of the gastrointestinal tract. They belong to the sarcoma, a group of malignant tumors occurring in the connective tissue, bones or muscles.

SEMI-ANNUAL MEETING

SAKK held its winter semi-annual meeting on November 25 and 26, 2010, at the Congress Center in Basel. In addition to the sessions within the various SAKK research groups, SAKK organized the SAKK symposium as well as an industry-sponsored satellite symposium.

SAKK symposium

The topic of the SAKK symposium was the Swiss National Cancer Program (NCP) 2011-2015. *Richard Herrmann*, president Oncosuisse, presented the purpose and the strategy of the NCP. He said that Switzerland has still substantial regional differences in incidence and outcome of cancer. Therefore, an ultimate objective of the NCP is not



SAKK symposium: SAKK president Beat Thürlimann and Oncosuisse president Richard Herrmann, who presented the National Cancer Program

only to reduce cancer incidence but also to ensure equal access to high quality cancer care for everybody. *Herrmann* proposed common binding guidelines and shared responsibility through improved networks as success criteria.

The NCP defines ten areas of priority: epidemiology/monitoring, prevention, early diagnosis, therapy, research, oncology nursing, psycho-social support, psycho-oncology, rehabilitation and palliative care. Oncosuisse has the sponsorship for the NCP; its members are SAKK, SPOG, Krebsforschung Schweiz (KFS), the Swiss Cancer League (KLS) and the National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER). The final version of the program will be published in spring 2011. *Herrmann* explained that it would be important to define responsible people and establish platforms for the implementation subsequently. The process should be coordinated and guided; otherwise the NCP would only stay a paper.

Satellite symposium

The satellite symposium was sponsored by the pharmaceutical companies Boehringer Ingelheim and Roche. Boehringer Ingelheim's speakers were *Uz Stammberger*, Senior International Medical Adviser Oncology at Boehringer Ingelheim, Germany, and *Federico Cappuzzo*, Istituto Toscano Tumori Ospedale Civile, Italy. They presented new promising molecules. One compound Boehringer Ingelheim is especially interested in is afatinib (BIBW2992). Afatinib is a next generation inhibitor of the epidermal growth factor receptor (EGFR) and human epidermal receptor 2 (HER2) tyrosine kinase (TK). Unlike first generation tyrosine kinase inhibitors it irreversibly binds to EGFR/HER2. The compound is under development in several solid tumor types.

Roche was represented by *Remo Christen*, Head Pricing and Reimbursement of Roche. Together, *Christen* and *Thomas Szucs*, Director Institute of Pharmaceutical Medicine at the University of Basel, talked about the challenging topic of benefit and costs in cancer therapy. This topic was also controversially discussed in the subsequent panel discussion with *Szucs*, *Thomas Cerny* from the Kantonsspital St.Gallen, *Manfred Heinzer* from Roche and SAKK president *Beat Thürlimann*.

New SAKK Working Group Gynecological Cancers

At the semi-annual meeting the new Working Group Gynecological Cancers was established. *Cristiana Sessa* from the Ospedale San Giovanni, Bellinzona, and *Mathias Febr* from the Kantonsspital Frauenfeld will be presidents of the new group. They were appointed to organize the next steps, such as the preparation of new proposals for the SAKK Board, the organization of meetings, etc.

In this edition, the «Schweizer Krebsbulletin» publishes an article, where members of the Working Group Gynecological Cancers and other specialists have discussed the latest findings on bevacizumab in ovarian cancer and their consequences for clinical practice (see page 35).

New group presidents

Several new group presidents were elected at the semi-annual meeting:

PG Gastro-Intestinal Cancer: New president is *Michael Montemurro* from the CHUV Lausanne. He had already been approved at the board session on October 19. *Montemurro* replaces *Markus Borner* from the Spitalzentrum Biel, who is a new member of the SAKK Board.

WG Head and Neck Cancer: New president is *Frank Zimmermann* from the Universitätsspital Basel. *Zimmermann* replaces *Abdelkarim Allal* from the Hôpital Fribourgeois.

WG Central Nervous System Tumors: New president is *Andreas Hottinger* from the Hôpital Universitaire de Genève. He replaces *Silvia Hofer* from the Universitätsspital Zürich and *Roger Stupp* from the CHUV Lausanne.

Section Pathology: New president is *Achim Weber* from the Universitätsspital Zürich. He is also a new member of the SAKK Board. *Weber* replaces *Holger Moch* from the Universitätsspital Zürich.

ELECTIONS

SAKK Board

At the last General Assembly at the semi-annual meeting two new board members were elected and four current board members were reelected. Therefore, the SAKK Board currently consists of eleven members:

- *Beat Thürlimann*, President, Kantonsspital St.Gallen
- *Stephan Bodis*, Kantonsspital Aarau
- *Markus Borner*, Spitalzentrum Biel
- *Yves Chalandon*, Hôpital Universitaire de Genève
- *Michele Ghielmini*, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, Bellinzona
- *Viviane Hess*, Universitätsspital Basel
- *Walter Richard Marti*, Kantonsspital Aarau
- *Miklos Pless*, Kantonsspital Winterthur
- *Christoph Renner*, Universitätsspital Zürich
- *Roger von Moos*, Kantonsspital Graubünden
- *Achim Weber*, Universitätsspital Zürich

The newly elected board members are *Miklos Pless* and *Achim Weber*. They replace *Daniel Betticher* from the Kantonsspital Freiburg, *Holger Moch* from the Universitätsspital Zürich and *Arnaud Roth* from the Hôpital Cantonal Universitaire de Genève.



Miklos Pless



Achim Weber

Pless works as physician-in-chief of the medical oncology department and head of the tumor center at the Kantonsspital Winterthur. He has been the president of the SAKK Project Group Lung Cancer for the maximum of six years and remains in that position until June 2011. Following his medical studies in Basel he worked as an assistant physician at the Kantonsspital Liestal, the Kantonsspital Basel and the Universitätsspital Basel. He received further training as a research fellow at Harvard Medical School in Boston. Before taking over his position at the Kantonsspital Winterthur, *Pless* was an attending physician at the Universitätsspital Basel, where he habilitated in 2005.

Weber works as an assistant professor of molecular pathology at the Department of Pathology at the Universitätsspital Zürich. Following his medical studies in Mainz, Germany, *Weber* held different positions as an assistant physician, in Düsseldorf, Tübingen and Mainz. He received further training as visiting research fellow at the National Cancer Institute in Bethesda, MD, USA. Later he worked as a staff pathologist at the Universitätsspital Zürich, where he habilitated in 2008.

Scientific Advisory Board

Two members of the SAKK scientific advisory board resigned: *Andreas Neubauer*, Universitätsklinikum Marburg, DE and *Mabesh Parmar*, Medical Research Council, London UK. The members of the General Assembly unanimously approved of two new advisory board members: Hematologist *Jane Apperley*, Imperial College London, UK and statistician *Simon Thompson*, MRC Biostatistics Unit, Cambridge UK.

PUBLICATIONS

Breast Cancer

BIG 1-98

Phillips KA, Aldridge J, Ribic K, Sun Z, Thompson A, Harvey V, Thürlimann B, Cardoso F, Pagani O, Coates AS, Goldhirsch A, Price KN, Gelber RD, Bernhard J. **Cognitive function in postmenopausal breast cancer patients one year after completing adjuvant endocrine therapy with letrozole and/or tamoxifen in the BIG 1-98 trial.** *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Nov 3. {Epub ahead of print}.

Lymphoma

IFM 2005-01

Moreau P, Attal M, Pégourié B, Planche L, Hulin C, Facon T, Stoppa AM, Fuzibet JG, Grosbois B, Doyen C, Ketterer N, Sebban C, Kolb B, Chateix C, Dib M, Voillat L, Fontan J, Garderet L, Jaubert J, Mathiot C, Esseltine D, Avet-Loiseau H, Harousseau JL. **Achievement of VGPR to induction therapy is an important prognostic factor for longer PFS in the IFM 2005-01 trial.** *Blood.* 2010 Nov 23. {Epub ahead of print}.

ASH PRESENTATIONS

Poster Sessions

Jakob R Passweg **Azacytidine for acute myeloid leukemia in elderly or frail patients: A phase II study (SAKK 30/07)**

Christoph Renner **A Multi-Center Phase II Study (SAKK 36/06) of Single Agent Everolimus (RAD001) In Patients with Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma**

Christian Taverna **Rituximab maintenance treatment for a maximum of 5 years in follicular lymphoma: Safety analysis of the randomized phase III trial SAKK 35/03**

Liat Vidal **Rituximab maintenance for the Treatment of patients with Follicular Lymphoma: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials - 2010 Update (SAKK 35/98)**

NEW SAKK INFO FLYER

SAKK has generated a new info flyer in German, French and Italian that addresses primarily patients and their relatives. It resumes the most important information on SAKK and the participation in clinical trials.



SAKK asks all representatives of its network to make the flyer available in their hospitals and practices. It can be ordered at the SAKK Coordinating Center (Tel. 031 389 91 91) or by the contact form on our website, <http://sakk.ch/en/contact>

Further information about cancer therapy in the context of a clinical trial can be found in the booklet «Krebsbehandlung im Rahmen einer klinischen Studie», which exists in German, French and Italian as well. It can be ordered at the Coordinating Center, too.

SYMPOSIUM «STATE OF THE ART IN ONCOLOGY RESEARCH»

Personalized medicine in oncology: A new paradigm

Nowadays, personalized medicine is a widely discussed topic. That's why the Swiss Group for Clinical Cancer Re-

search made it last year's topic of the SAKK Symposium *State of the Art in Oncology Research*. SAKK director *Peter Brauchli* stated at the beginning of the symposium that researchers had made use of characteristics of an individual person for a long time. In his opinion, personalized medicine is therefore not new, but a new paradigm using biomarkers. As the symposium showed, personalized medicine is already part of reality.

Benefits for all the stakeholders

Especially the pharmaceutical industry is highly interested in personalized medicine. *Christian Meisel*, MD PhD Roche denoted personalized healthcare as key driver of change to increase efficacy, safety and cost-effectiveness of treatment. *Meisel*: «The first and most important value is to the patient, but there are other key external stakeholders who will enjoy the benefits of a personalized approach to medicine». He took as an example the physicians who could more easily make decisions and better predict treatment outcome. *Meisel* also pointed out that more precise diagnoses as well as better targeted treatments are already evident today. He showed the example of RG7204, which selectively inhibits the proliferation of tumor cells containing BRAFV600E mutations. In early-phase-trials most patients with BRAFV600E-melanoma treated with RG7204 exhibited rapid objective responses, with concomitant inhibition of the Raf/MEK/ERK pathway.

Like Roche, also Novartis does a lot of research in the field of personalized medicine. *Paolo Nucifero*, MD Novartis, said that drug companies started to involve genomic biomarkers in each trial, as biomarkers are pivotal in meeting the challenges in developing targeted therapies. He predicted that they would reduce the costs as well as the duration of trials. Novartis investigates for example cancers caused by possible Sonic hedgehog (Shh) pathway deregulation. Constitutive activation of this pathway is associated with uncontrolled cellular proliferation and has been observed in a variety of cancers, such as medulloblastoma. LDE225 is currently being investigated as an oral selective antagonist. By inhibiting the sonic hedgehog pathway protein Smoothed (Smo) it may result in a suppression of the Shh signaling pathway.

A biomarker that predicts treatment-specific outcome

For *Holger Moch*, Prof MD Institute for Clinical Pathology at the University Hospital of Zürich, «the ultimate goal is to identify a biomarker that will predict treatment-specific outcome or treatment-specific response». At the symposium, he presented the state of the art of predictive molecular testing for different cancer indications. *Oliver Gautschi*, MD Clinic of Medical Oncology at the University Hospital of Bern, talked about the experiences and perspectives in translational research for lung cancer. He investigates

lung cancer-specific molecular alterations and pursues the aim of identifying clinical biomarkers to predict treatment outcome. On the other hand, new drug targets are discovered and will stimulate the development of new targeted therapies. Personalized medicine depends heavily on identifying and validating biomarkers. *Stefan Michiels*, PhD at the Jules Bordet Institute in Brussels, gave an overview about study designs integrating predictive or prognostic biomarkers in different settings of clinical trials.

Shu-Fang Hsu Schmitz, head of the SAKK statistics unit and one of the organizers of the symposium, summarized at the end: «As shown in the presentations during the symposium, the interdisciplinary collaboration among industry, cancer biologists, pathologists, clinicians and statisticians has already reached certain successes in personalized medicine in oncology. Enhanced collaboration in the future is warranted to make further progress in this exciting and desired field.»

The topic of this year's *State of the Art in Oncology Research* symposium will be «Ethical Considerations in Clinical Research». The symposium will take place on October 27, 2011, at the Swiss National Science Foundation SNSF in Bern.

The presentations of the symposium can be downloaded from: <http://sakk.ch/en/download/357>

SAKK Dates 2011

March 31	Scientific Advisory Board Meeting
May 10	Board Meeting
June 22	General Assembly
June 23	Semi-Annual Meeting
September 6	Board Meeting
November 24-25	Semi-Annual Meeting, General Assembly

Correspondence:

Annik Steiner
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Communications
Effingerstrasse 40
CH-3008 Bern
annik.steiner@sakk.ch

Management of retinoblastoma: where do we stand today?

Keywords: **Retinoblastoma, chemoreduction, intraarterial injection, radiotherapy, enucleation**



Retinoblastoma (Rb) is a rare disease and occurs in 1:14'000 – 1:35'000 live births. It presents in 60% of cases as a unilateral mostly not hereditary disease at a mean age of 24 months, and in 40% of cases as a hereditary bilateral disease at a mean age of 12 months. Typical signs are leukokoria (white pupillary reflex) and persisting/or newly occurring strabismus (Figure 1). Diagnosis is confirmed by an ophthalmologic examination of the fundus under anesthesia (EUA) by a specialized ophthalmologist and the stage of the disease defined and recorded by drawings and RetCam images. In the last 40 years, Rb has become a highly curable disease with a cure rate today of > 95% in developed countries by a combination of different types of treatments (1). Enucleation and external beam radiotherapy (EBR) were until the mid 1990s the most common treatment modalities. Although very efficient, EBR induces long-term sequelae such as orbital hypoplasia, xerophthalmia, optic nerve neuropathy and retinopathy, and especially in hereditary Rb second tumors. Abramson et al showed an increasing incidence over time reaching $52.9 \pm 5.7\%$ at 50 years of age and a significantly higher tumor incidence in children treated by EBR before the age of 12 months (2). Enucleation, although less aggressive in terms of second malignancies, also induces orbital

deformation and esthetic sequelae. Thus efforts were made to switch to more conservative management in order to avoid EBR and/or enucleation.

Chemotherapy is widely used as primary treatment in many solid tumors in children which are similar to Rb such as neuroblastoma and medulloblastoma. In Rb, multi drug chemotherapeutic regimens were introduced with success for orbital involvement of Rb and metastatic disease (3,4). Based on this experience, different groups started to use chemotherapy for intraocular Rb with the aim to reduce intraocular tumor volume and make the tumor amenable to focal treatment such as cryotherapy, laser photocoagulation, thermo-chemotherapy and Ru¹⁶¹ plaque (called chemoreduction = CRD with focal treatment) (5-9). This change of the treatment concept resulted in a review of the former (Reese-Ellsworth = RE) disease classification, based on tumor size and location, established to predict globe outcome by radiotherapy. In 2005 a new International Classification of Retinoblastoma (ICRB) was published, more adapted to predict globe outcome after CRD with focal treatment (10). It was based on complications predicting the possibility of functional recovery of the eye such as tumor site with regard to macula and optic nerve, tumor volume, extent of tumor seeding in the vitreous cavity and sub-retinal space, and extent of retinal detachment. In spite of a variability of CRD regimens used and numbers of courses given, results concerning efficacy of CRD are quite similar among the different study groups. Less advanced disease such as RE stage I-III or ICRB group A-C benefit from CRD and focal treatment with eviction of EBR and/or enucleation in 70-100%. In more advanced disease, however, RE IV-V or ICRB group D-E, results are very poor with more than 50% needing enucleation and/or EBR to control disease (5-9). Shields et al showed a good concordance between the two classification systems with regard to predicting globe salvage with CRD, with good results in Group A-C, and RE stage I-III disease, but less in Group D and RE stage IV-V disease (11).

The Jules Gonin Eye Hospital in Lausanne has been taking care of Rb patients since 1960 (12) and has become a reference center for Rb in Switzerland and patients from abroad. Collaboration with the pedi-

Figure 1. Typical signs of retinoblastoma leukokoria



strabismus



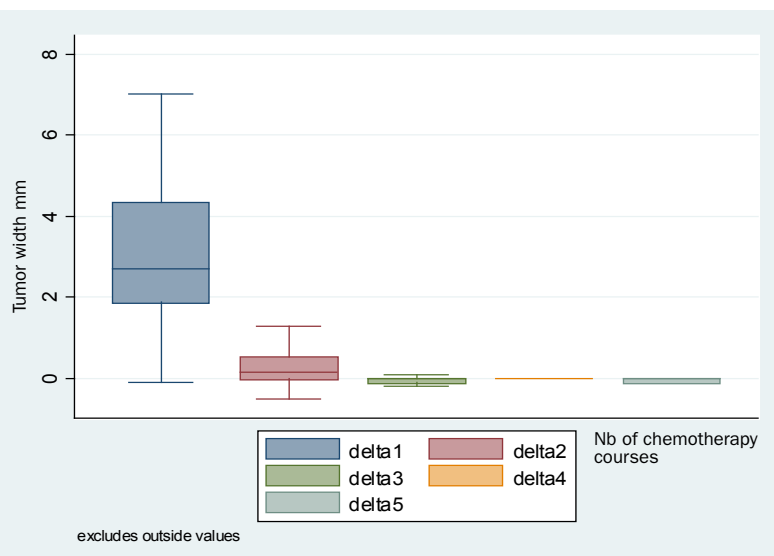
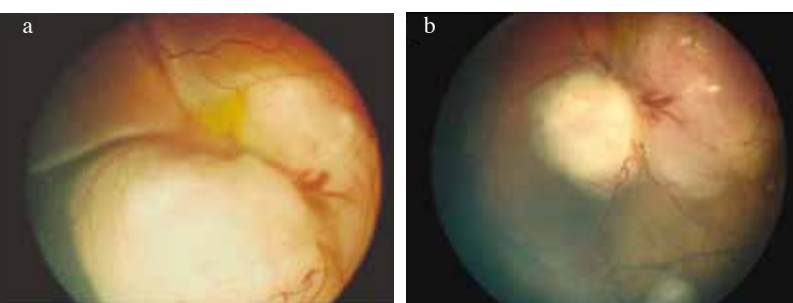


Figure 2. Effect of chemoreduction on tumor width
P-value Delta 1 and Delta 2 < 0.001, Delta 3-5 NS (Sign-Test)



Group D disease before (a) and after (b) CRD

atric hematology-oncology unit started in 1988. We introduced CRD with focal treatment in 1995 and observed similar results as presented above (9). In contrast to many collaborative groups, our strategy has been not to deliver a fixed number of chemotherapy courses, but only the minimal amount necessary in order to make the tumors amenable to focal treatment and to stop then CRD. A recent update of our patients showed in 120 treated eyes that the best response is observed after 1 or 2 courses of CRD (Figure 2) with very minimal change with further treatment. Furthermore, in advanced disease groups (ICRB D and E), non-responsiveness to initial CRD or vitreous seeding/progression under CRD predict the need for second-line treatment by enucleation and/or EBR. A total of 36% of eyes needed a second-line treatment, but only 17% in Group A-C and 68% in Group D-E with a median follow-up of 84 months (interval 18-159 months)(Figure 3). Thus, the results for CRD with focal treatment remain the same and new strategies have to be developed for extended or resistant disease (data in preparation).

Among new treatment options for relapse or disease progression the use of (^{106}Ru) brachytherapy by plaque proved to be efficacious (13). In 47 eyes resistant to conventional treatment eye salvage could be obtained in 68% without the need of enucleation and/or EBR. Similar results were obtained by other authors (14). Recently new approaches in radiotherapy showed encouraging results for Rb in macular /papillary sites progressing after CRD (15). Tumor control was achieved in 87% with a stereotactic radiotherapy with a micro-multileaf collimator after a median follow-up of 20 months. In contrast to this technique, proton therapy which would probably be the most tissue sparing radiotherapy, is still not available on a routine level for these mostly very young patients.

New ways of administering chemotherapy to the eye have recently been explored. Topotecan, a derivative of camptothecin, used in the treatment of many pediatric tumors, has shown effectiveness also in Rb by systemic administration. In the last years phase I studies performed in patients have shown positive results by periocular administration of topotecan which is a way to administer chemotherapy very closely to the tumor site (16). Based on these results, an international phase II study on periocular administration of topotecan has been initiated coordinated by our group as salvage treatment for relapsing or progressing Rb.

Another way of approaching extended disease (Group D) is selective chemotherapy of the retina consisting of direct intraarterial (ia) injection via catheterization of the ophthalmic artery (Figure 4). This technique was first described by Reese in 1958 (17), infusing triethylene melamine into the carotid artery, and later by Kiribuchi, in 1966, with 5-fluorouracil infused into the frontal or supraorbital artery (18). More recently other Japanese investigators showed anti-tumor effect of ia Melphalan in recurrent but also newly diagnosed Rb with vitreous seeds (19-22). Abramson et al reported the results of ia Melphalan into the ophthalmic artery in 10 consecutive patients for whom the only other alternative was enucleation. Melphalan was administered every three weeks, up to 3 sessions, the maximum dose infused being 7.5mg, with no significant side-effects (23). Concerning systemic toxicity, only one case of neutropenia was observed. Enucleation was avoided in 7 of the 9 eyes with a median follow-up of over 9 months. Although this approach looks very attractive and presents potentially little risk for side effects and long term sequelae, caution should be given as to any new treatment modality, as there is no information yet available on its long-term toxicity on retinal vessels, of radiation related to the catheterization technique, on long-term tumor outcome, on lack of systemic toxicity (24). Our own very limited experience with intraarterial Melphalan showed that intraocular side effects can be ob-

served (25) and that there is need for long-term studies within prospective clinical research protocols.

In conclusion, patients with Rb can be cured in more than 95% of cases. A combination of CRD and focal treatment, thermochemotherapy and Ru brachytherapy will provide globe salvage and preserve vision in the majority of less advanced disease. For extended, resistant and/or progressive Rb new alternatives are available with modernized techniques of radiotherapy and novel paths of drug administration such as periocular and intraarterial treatment. However, careful monitoring of toxicity and long-term follow-up are needed in order to confirm efficacy and acceptable toxicity.

For the Retinoblastoma Group: Maja Beck Popovic¹, MD

Francis Munier², MD; Aubin Balmer², MD;
Marie-Claire Gaillard², MD

Alessia Pica³, MD

Philippe Maeder⁴, MD; Stefano Binaghi⁴, MD

(1) Pediatric Hematology-Oncology Unit (2) Jules Gonin Eye Hospital (3) Department of Radio-oncology (4) Department of Radiology and Interventional Radiology (4); University Hospital (CHUV), Switzerland

Bibliography

1. Sant M, Capocaccia R, Badioni V. Survival for retinoblastoma in Europe. *Eur J Cancer* 37(6): 730-735, 2001
2. Abramson, D. Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma A possible age effect on radiation-related risk. *Ophthalmology* 105(4):573-580, 1998
3. Doz F, Khelifaoui F, Mosseri V, et al. The role of chemotherapy in orbital involvement of retinoblastoma. The experience of a single institution with 33 patients. *Cancer* 74:722-32 1994
4. Namouni F, Doz F, Tanguy ML, et al. High-dose chemotherapy with carboplatin, etoposide and cyclophosphamide followed by a haematopoietic stem cell rescue in patients with high-risk retinoblastoma: a SFOP and SFGM study. *Eur J Cancer* 33:2368-75, 1997
5. Kingston JE, Hungerford JL, Madreperla SA, et al. Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 114:1339-43, 1996
6. Murphree AL, Villablanca JG, Deegan WF, et al. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 114:1348-56, 1996
7. Chan HS, DeBoer G, Thiessen JJ, et al. Combining cyclosporin with chemotherapy controls intraocular retinoblastoma without requiring radiation. *Clin Cancer Res* 2:1499-508, 1996
8. Levy C, Doz F, Quintana E, et al. Role of chemotherapy alone or in combination with hyperthermia in the primary treatment of intraocular retinoblastoma: preliminary results. *Br J Ophthalmol* 82:1154-8, 1998
9. Beck MN, Balmer A, Dessing C, et al. First-line chemotherapy with local treatment can prevent external-beam irradiation and enucleation in low-stage intraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol* 18:2881-7, 2000
10. Murphree AL. Intraocular retinoblastoma: the case for a new

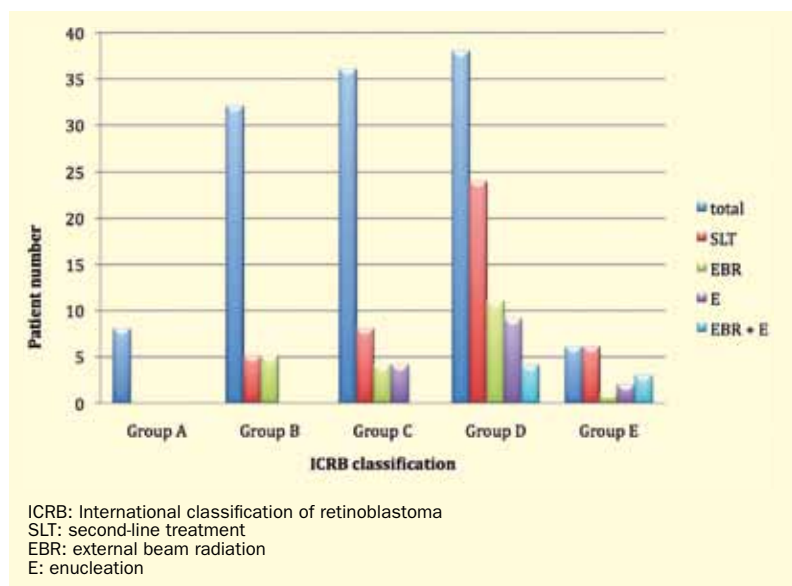
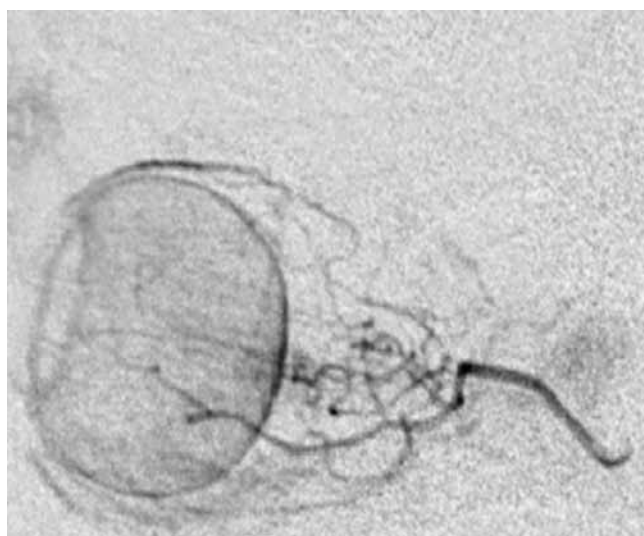


Figure 3. Need for second-line treatment

group classification. *Ophthalmol Clin North Am* 18:41-53; viii, 2005

11. Shields, Carol L., Mashayekhi, Arman, Au, Angela K. The International Classification of Retinoblastoma Predicts Chemoreduction Success. *Ophthalmology* 113(12):2276-2280, 2006
12. Wallach, M., Balmer A, Munier F, Houghton, S., Pampallona S, von der Weid N, Beck Popovic M. Shorter Time to Diagnosis and Improved Stage at Presentation in Swiss Patients With Retinoblastoma Treated From 1963 to 2004. *Pediatrics*, 118(5):e1493-1498, 2006
13. Abouzeid H., Moeckli R., Gaillard M. C., Beck-Popovic M, Oica A, Zografos L, Balmer A, Pampallona S, Munier F. (106)Ruthenium brachytherapy for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 71(3):821-8, 2008

Figure 4. Intraarterial administration of Melphalan



Arteriogram showing contrast distribution after intraarterial injection (from Abramson et al, *Ophthalmology* 117(8): 1623-1629, 2010)

14. Shields, C., Mashayekhi A, Sun H, Uysal Y, Friere J, Komarnicky L, Shields J. Iodine 125 Plaque Radiotherapy as Salvage Treatment for Retinoblastoma Recurrence after Chemoreduction in 84 Tumors. *Ophthalmology* 113(11):2087-2092, 2006
15. Pica, A, Moeckli R, Balmer A, Beck Popovic M, Chollet-Rivier M, Do Huu-Phuoc, Weber D, Munier F. Preliminary Experience in Treatment of Papillary and Macular Retinoblastoma: Evaluation of Local Control and Local Complications After Treatment with Linear Accelerator-Based Stereotactic Radiotherapy with Micromultileaf Collimator as Second-Line or Salvage Treatment after chemotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* (in press 2011)
16. Chantada, G. L., Fandino AC, Carcaboso AM, et al. A Phase I Study of Periocular Topotecan in Children with Intraocular Retinoblastoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 50(4):1492-1496, 2008
17. Reese AB, Hyman G, Tapley N, et al. The treatment of retinoblastoma by X-ray and triethylene melamine. *AMA Arch Ophthalmol* 60:897-906, 1958
18. Kiribuchi M. Retrograde infusion of anti-cancer drugs to ophthalmic artery for intraocular malignant tumors. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 70:1829-3, 1966
19. Kaneko A, Takayama J, Matsuoka H, et al. Chemotherapy was successful in two cases of intraocular retinoblastoma after irradiation. *Rinsho Ganka* 1990;44:289-92
20. Mohri M. The technique of selective ophthalmic arterial infusion for conservative treatment of recurrent retinoblastoma. *Keio Igaku* 1993;70:679-87
21. Kaneko A, Suzuki S. Eye-preservation treatment of retinoblastoma with vitreous seeding. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:601-7
22. Suzuki S, Kaneko A. Management of intraocular retinoblastoma with vitreous seeding. *Int J Clin Oncol* 2004;9:1-6
23. Abramson DH, Dunkel I, Brodie SE, et al. A phase I/II study of direct intraarterial (ophthalmic artery) chemotherapy with Melphalan for intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* 115(8):1398-1404, 2008
24. Shields C, Shields J. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: the beginning of a long journey. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 38(6):638-643, 2010
25. Munier F, Beck-Popovic M, Balmer A, Gaillard MC, Bovey E, Binaghi S. Occurrence of sectoral choroidal occlusive vasculopathy and retinal arteriolar embolization after superselective ophthalmic artery chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma (in press, *Retina* 2011)

Correspondence:

Dr. Maja Beck Popovic
 Pediatric Hematology Oncology Unit
 University Hospital CHUV
 CH-1011 Lausanne
 maja.beck-popovic@chuv.ch

SPOG news

The Research Council of the Swiss Paediatric Oncology Group SPOG has elected a new board. As of 1.1.2011 the following board members are in office:

President	Prof. Dr. med. Felix Niggli, Universitätskinderhospital Zürich, former vice president
Past President	PD Dr. med. Nicolas von der Weid, CHUV Lausanne, former president
Vice president	Dr. med. Heinz Hengartner, Ostschweizer Kinderspital St.Gallen, former board member
Board member	PD Dr. med. Maja Beck-Popovic, CHUV Lausanne, new to the board

With remarkable commitment Nicolas von der Weid has done an outstanding job during his two terms as president of the SPOG in leading, representing and adapting the organisation to the growing challenges in today's world of paediatric academic research.



By creating the new function of past president we are confident to have found a valuable mode of optimised transfer from the current to the new board.

Felix Niggli as our new president brings a full bag of valuable experience to the job. He is not only a well recognized capacity in the field of paediatric oncology on both national and international levels, but has also gained broad experience and left his foot prints in different current and past functions and structures within the Swiss and international network of cancer organisations.

Isabelle Lamontagne-Müller
 SPOG Managing Director

Schweizweite Lösung für Krebsregister rückt näher

Rolf Marti, Leiter Wissenschaftliches Sekretariat,
Krebsliga Schweiz

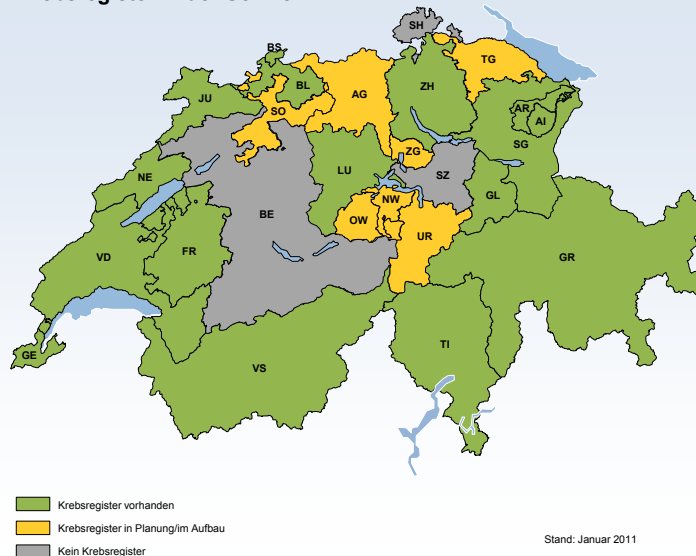
Anfang Dezember 2010 erreichte uns eine freudige Nachricht aus dem EDI: Das Departement von Didier Burkhalter wird bis im Frühjahr 2012 einen Vorentwurf für ein Bundesgesetz für die Registrierung von Krebserkrankungen erarbeiten. Wir sind dem Bundesrat für diesen – aus unserer Sicht längst überfälligen – Schritt sehr dankbar.

Die Krebsliga setzt sich seit Jahren sowohl auf nationaler wie auch auf kantonaler Ebene für eine schweizweit flächendeckende Krebsregistrierung ein. Speziell dem hartnäckigen Engagement einiger kantonalen Krebsligen ist es zu verdanken, dass wir heute in 16 Kantonen bzw. Halbkantonen bereits über Krebsregister verfügen und dass dieses Jahr 6 weitere hinzukommen sollen. Doch die Zeit ist reif für eine national koordinierte Lösung. Und wir sind dezidiert der Meinung, dass dies – analog zur Führung von Gesundheitsstatistiken – eine Staatsaufgabe ist und hierzu nicht etwa Spendengelder mit einer anderen Zweckbestimmung verwendet werden sollten.

Unabdingbares Planungsinstrument

Wie will man die Wirksamkeit von Präventions- und Früherkennungsprogrammen oder die Qualität medizinischer Behandlungen bei Krebs messen, solange landesweit keine aussagekräftigen Daten vorhanden sind? Natürlich stellt uns unser föderalistisch organisiertes Gesundheitssystem wie so oft vor eine besondere Herausforderung. Doch dies darf kein Hinderungsgrund sein. Für Krankenversicherer wie für kantonale Gesundheitsdirektionen wären solche Informationen von grosser Wichtigkeit. Krebsregister sind als Planungsinstrument im Gesundheitswesen unverzichtbar, gerade in einem so teuren Bereich wie der Onkologie.

Krebsregister in der Schweiz



So ist beispielsweise die Wirkung von systematischen Mammographiescreenings nur messbar, wenn aussagekräftige Daten in Krebsregistern erfasst werden. Auch faire Vergleiche, wie gut z.B. Brustkrebs in verschiedenen Kantonen, Regionen oder Spitälern therapiert wird, sind nur möglich, wenn schweizweit harmonisierte Daten vorliegen. Für wenig Geld bietet ein Krebsregister, das die gesamte Schweiz abdeckt, die Möglichkeit, die Entwicklung von Krebserkrankungen zu überwachen, die Qualität der gesamten Behandlungskette zu überprüfen und die medizinische Versorgung zu planen. Angesichts der aktuellen Spardiskussionen und Qualitätsanstrengungen im Gesundheitswesen sind wir dies sowohl den Patientinnen als auch dem Prämienzahler schuldig. Kurz: Die Schweiz braucht ein nationales Krebsregister. Besser heute als morgen.

Korrespondenz:

Dr. rer. nat. Rolf Marti
Leiter Wissenschaftliches Sekretariat
Krebsliga Schweiz
rolf.marti@krebssliga.ch

Melody Swartz mit dem Robert Wenner-Preis 2010 ausgezeichnet

Kurt Bodenmüller, Kommunikationsverantwortlicher
Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz



Prof. Melody Swartz nimmt zusammen mit ihrem Sohn den Robert Wenner-Preis 2010 von Prof. Jakob R. Passweg, Präsident der Krebsliga Schweiz, entgegen.

Der mit 100 000 Franken dotierte Robert Wenner-Preis 2010 der Krebsliga Schweiz ging an Professor Melody Swartz an der ETH Lausanne. Der bedeutendste

Schweizer Forschungspreis im Bereich Krebs wird an Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler unter 45 Jahren für exzellente Forschungsergebnisse verliehen. Geehrt wurde die Krebsforscherin, die in ihren Arbeiten erfolgreich Biologie und Ingenieurwissenschaft verbindet, am 19. November 2010 an einer Feier in Bern.

Der Robert Wenner-Preis der Krebsliga Schweiz wird an Krebsforscherinnen und -forscher verliehen, die sich dank hervorragender Forschung und bedeutenden Publikationen bereits in jungen Jahren ein internationales Renomee erarbeitet haben. Insgesamt 15 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bewarben sich dieses Jahr für den Forschungspreis. Ihre Kandidaturen wurden von der Wissenschaftlichen Kommission der Krebsliga Schweiz

evaluiert. Der mit 100 000 Franken dotierte Preis wurde letztmals vor drei Jahren verliehen.

Vielversprechende Grundlagenforscherin

Gewinnerin des Robert Wenner-Preises 2010 ist Prof. Dr. ing. Melody Swartz. Die 41-jährige Amerikanerin arbeitet seit 2003 an der Fakultät für «Life Sciences» der ETH Lausanne. Die Bioingenieurin verbindet in ihren Arbeiten verschiedenste moderne Wissenschaftsdisziplinen: «In unserem Labor kombinieren wir Zellbiologie, Biochemie, Physiologie, Bioinformatik und Ingenieurwissenschaft, um Krebs zu erforschen». Und das mit grossem Erfolg: Ihre bahnbrechenden Forschungsarbeiten sind in der Wissenschaftswelt mehrfach auf grosses Interesse gestossen. Ihre letzten Entdeckungen konnte Swartz in den renommierten Fachzeitschriften «Science» und «Nature Biotechnology» publizieren. Im Herbst 2010 wurde die erfolgreiche Krebsforscherin zur ordentlichen Professorin für Bioingenieurwissenschaft ernannt.

Trickreiche Krebszellen

Melody Swartz' Interesse gilt dem Lymphsystem. Mit ihrem Team erforscht sie, wie es Krebszellen gelingt, sich via Lymphgefässe im Körper auszubreiten und Metastasen zu bilden. In diesem Prozess, der noch weitgehend ungeklärt ist, gelingt es den Tumorzellen ausserdem, der Immunabwehr zu entgehen. Melody Swartz versucht, mit Hilfe dieser lymphatischen Transportmechanismen beispielsweise Impfstoffe oder Medikamente zu den Lymphknoten zu transportieren, damit die Abwehrmechanismen wieder aktiviert und die Krebszellen eliminiert werden. Über die Auszeichnung mit dem diesjährigen Robert Wenner-Preis zeigte sich die innovative Forscherin hoch erfreut: «Dieser Preis ist für mich und mein Team eine grosse Ehre. Er motiviert und unterstützt uns, unsere Forschungsanstrengungen konsequent weiterzuführen, damit die Medizin an Krebs erkrankten Patientinnen und Patienten zukünftig noch besser helfen kann.»

Die feierliche Preisverleihung fand am 19. November 2010 anlässlich eines Galadiners im Zentrum Paul Klee in Bern statt.

Weitere Informationen: www.krebsliga.ch

Korrespondenz:

Kurt Bodenmüller
Kommunikationsverantwortlicher
Wissenschaftliches Sekretariat
Krebsliga Schweiz
kurt.bodenmueller@krebsliga.ch

Bericht zur Krebsstagung 2010: Früherkennung von Prostatakrebs

Prostatakrebs ist die häufigste Krebsart beim Mann. Der PSA-Test erlaubt es, Prostatakarzinome in einem Frühstadium zu entdecken. Führt die regelmässige Anwendung des PSA-Tests aber auch zu einer Verringerung der Sterblichkeit? Werden Männer ausreichend über die Möglichkeit und Konsequenzen eines PSA-Tests informiert? Und sind Überdiagnosen und Übertherapien ethisch vertretbar? Diese und andere Fragen standen im Mittelpunkt der Krebsstagung zum Thema «Früherkennung von Prostatakrebs», die am 28. Oktober 2010 im Stade de Suisse in Bern stattfand. 112 Fachleute und Interessierte folgten der Einladung der Krebsliga Schweiz, die den Anlass organisierte.

Den ganzen Bericht finden Sie unter www.krebsliga.ch/krebsstagung



Die Referenten beantworteten Fragen aus dem Publikum.
Les intervenants ont répondu aux questions du public.

Rapport de la Journée du cancer 2010 sur le dépistage du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est le type de cancer le plus fréquent chez l'homme. La mesure du taux de PSA permet de détecter ce type de cancer à un stade précoce. Mais le recours régulier à ce test permet-il aussi de réduire la mortalité? Les hommes sont-ils suffisamment informés des possibilités et des conséquences liées à un test PSA? Et les surdiagnostics et surtraitements sont-ils éthiquement acceptables? Ces questions et d'autres encore figuraient au centre de la Journée du cancer, dévolue au thème du «dépistage du cancer de la prostate», qui s'est tenue le 28 octobre 2010 au Stade de Suisse, à Berne. Cent douze spécialistes et personnes intéressées ont répondu à l'invitation de la Ligue suisse contre le cancer, qui organisait la manifestation.

Le rapport complet se trouve en ligne à la page www.liguecancer.ch/journeecancer



In der Podiumsdiskussion betonten alle Teilnehmer die Notwendigkeit einer besseren Information.
Lors du débat, tous les intervenants ont relevé la nécessité d'une meilleure information.

Une solution nationale se précise pour les registres des tumeurs

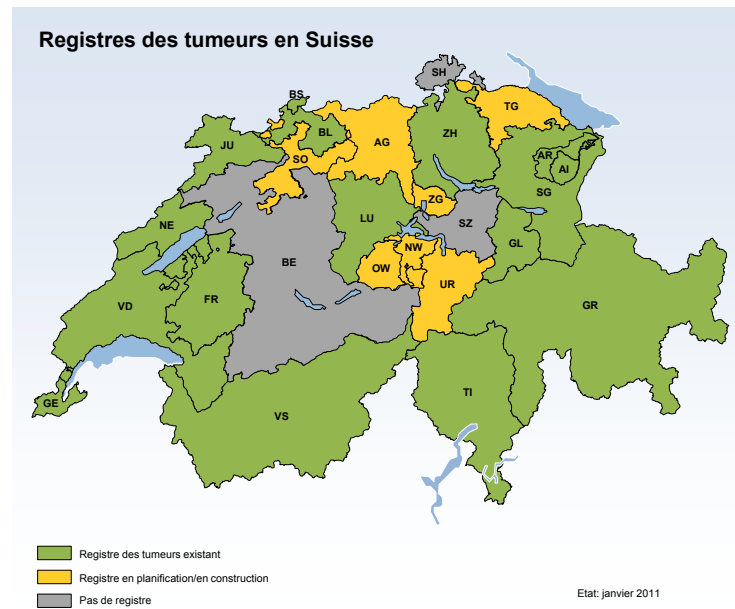
Rolf Marti, responsable du Secrétariat scientifique,
Ligue suisse contre le cancer

Une bonne nouvelle nous est parvenue début décembre 2010 du DFI: le département de Didier Burkhalter élaborera d'ici au printemps 2012 un avant-projet de loi fédérale pour l'enregistrement des cancers. Nous sommes très reconnaissants au Conseil fédéral pour ce pas en avant dont nous ressentons depuis longtemps la nécessité.

La Ligue contre le cancer s'engage depuis des années sur le plan national aussi bien que cantonal pour un registre national des tumeurs. C'est spécialement grâce à l'engagement opiniâtre de quelques Ligues cantonales contre le cancer que nous disposons d'ores et déjà de tels registres dans 16 cantons ou demi-cantons et que 6 autres viendront s'ajouter à la liste cette année. Mais il est temps d'introduire une solution coordonnée sur le plan national. Et nous sommes résolument d'avis que cette tâche relève de la compétence de l'Etat, au même titre que la tenue des statistiques de la santé, et qu'on ne devrait pas utiliser pour cela l'argent des donateurs.

Un instrument de planification indispensable

Comment veut-on mesurer l'efficacité des programmes de prévention et de dépistage ou la qualité des traitements médicaux utilisés contre le cancer, tant qu'on ne dispose pas de données éloquentes pour l'ensemble du pays? L'organisation fédéraliste de notre système de santé représente naturellement un défi particulier. Mais cela ne doit pas nous empêcher d'agir. Ce genre d'informations seraient très précieuses pour les assurances-maladies comme pour les directions cantonales de la santé. Les registres des tumeurs sont un instrument de planification



indispensable dans le système de santé, surtout dans un domaine aussi cher que l'oncologie.

Ainsi, on ne peut mesurer l'effet des mammographies de dépistage systématique que si des données éloquentes sont enregistrées dans les registres des tumeurs. Des données harmonisées sur le plan national permettent aussi d'établir des comparaisons impartiales de la qualité du traitement, par exemple celui du cancer du sein, par cantons, régions ou hôpitaux. Un registre des tumeurs couvrant toute la Suisse offre, pour un moindre coût, la possibilité de surveiller l'évolution des cancers, de contrôler la qualité de toute la chaîne de traitement et de planifier les soins médicaux. Au vu des discussions actuelles sur les mesures d'économie et des efforts déployés pour améliorer la qualité des soins, c'est un service que nous devons aux patient-e-s comme aux assuré-e-s. Bref, la Suisse a besoin d'un registre national des tumeurs. Aujourd'hui plutôt que demain.

Correspondance:

Dr rer. nat. Rolf Marti
Responsable du Secrétariat scientifique
Ligue suisse contre le cancer
rolf.marti@liguecancer.ch

Melody Swartz lauréate du Prix Robert Wenner 2010

Kurt Bodenmüller, chargé de communication du Secrétariat scientifique, Ligue suisse contre le cancer



Prof. Melody Swartz, accompagnée de son fils, reçoit le Prix Robert Wenner 2010 des mains du Prof. Jakob R. Passweg, président de la Ligue suisse contre le cancer.

Le Prix Robert Wenner 2010 de la Ligue suisse contre le cancer, doté de 100 000 francs, a récompensé la professeure Melody Swartz, de l'EPF de Lausanne. Le plus important prix suisse de la recherche dans le domaine du cancer est

décerné à des scientifiques de moins de 45 ans pour l'excellence de leurs travaux. Ce prix a été remis le 19 novembre 2010 à la chercheuse – qui combine avec succès la biologie et la science de l'ingénierie dans son travail – dans le cadre d'une cérémonie, à Berne.

Le Prix Robert Wenner de la Ligue suisse contre le cancer récompense de jeunes chercheuses et chercheurs en cancérologie qui ont acquis une renommée internationale grâce à la qualité particulièrement remarquable de leurs travaux et de leurs publications. Au total quinze scientifiques ont soumis leur dossier cette année. Les candidatures ont été examinées par la Commission scientifique de la Ligue suisse contre le cancer. Le prix, doté de 100 000 francs, a été décerné pour la dernière fois il y a trois ans.

Une spécialiste prometteuse en recherche fondamentale

Le Prix Robert Wenner 2010 a été décerné à la professeure Melody Swartz. Agée de 41 ans, cette citoyenne américaine travaille depuis 2003 à la Faculté des sciences de la vie de l'École polytechnique fédérale de Lausanne. Dans ses travaux, la spécialiste en bioingénierie combine tout un éventail de disciplines scientifiques les plus modernes: «Dans notre laboratoire, nous allions la biologie cellulaire, la biochimie, la physiologie, la bioinformatique et les sciences de l'ingénierie pour étudier le cancer». Et ce, avec un succès indéniable: ses travaux novateurs ont suscité à plusieurs reprises un grand intérêt dans les milieux scientifiques. Melody Swartz a publié ses découvertes les plus récentes dans les éminentes revues «Science» et «Nature Biotechnology». En automne 2010, la chercheuse en cancérologie a été nommée professeure ordinaire en bioingénierie.

Des cellules cancéreuses pleines d'astuce

L'intérêt de Melody Swartz se porte sur le système lymphatique. Avec son équipe, elle étudie la manière dont les cellules cancéreuses réussissent, via les vaisseaux lymphatiques, à se disséminer dans l'organisme et à former des métastases. Au cours de ce processus, qui reste d'ailleurs pour l'instant largement inexpliqué, les cellules tumorales parviennent à échapper aux défenses immunitaires. En s'appuyant sur les mécanismes de transport lymphatiques, Melody Swartz tente de véhiculer par exemple des vaccins ou des médicaments jusqu'aux ganglions lymphatiques, afin de réactiver les mécanismes de défense et d'éliminer les cellules cancéreuses. La chercheuse novatrice s'est montrée très heureuse de recevoir le Prix Robert Wenner 2010: «Ce prix représente un grand honneur pour moi et mon équipe. Il nous motive et nous incite à poursuivre nos efforts pour qu'à l'avenir la médecine puisse encore mieux venir en aide aux patients atteints d'un cancer.»

La cérémonie de remise du prix s'est déroulée le 19 novembre 2010, à l'occasion d'un dîner de gala, au Centre Paul Klee, à Berne.

Informations complémentaires: www.liguecancer.ch

Correspondance:

Kurt Bodenmüller
Chargé de communication du Secrétariat scientifique
Ligue suisse contre le cancer
kurt.bodenmueller@liguecancer.ch

Roles of telomeres and telomerase in cancer

Joachim Lingner, Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC), Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)

Keywords: Telomeres, telomerase, cellular senescence, genome stability, tumorigenesis

Abstract

Fundamental research in model organisms can sometimes lead to unforeseeable groundbreaking discoveries with a high impact for cancer research. The Nobel Prize in Physiology and Medicine 2009 recognizes the work of Elizabeth Blackburn, Carol Greider and Jack Szostak for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase. The Nobel laureates made their initial findings in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* and in the ciliated protozoan *Tetrahymena thermophila*. In the meantime, however, their findings could be extended to other organisms and there has been an explosion of knowledge about telomeres and telomerase also in humans. Crucial roles of telomeres and telomerase in cancer and other human diseases have emerged and are vibrant areas of current research. Recent medically relevant discoveries are summarized in the current review.

Introduction

The natural ends of eukaryotic chromosomes, known as telomeres, form specialized structures that protect chromosomes from degradation and end fusion¹. This is in contrast to chromosome ends that occur accidentally upon DNA breakage for example due to chemical attack or cosmic irradiation. Such ends are readily religated by the DNA repair machinery. If left unrepaired broken chromosomes elicit a DNA damage response, involving a signaling cascade, which instructs the cells to arrest its cell cycle until repair has occurred and the damage is overcome. Telomeres must suppress both the DNA damage response and DNA repair. If the DNA repair machinery acted at telomeres fusing natural chromosome ends, the fused chromosomes would be ripped apart during chromosome segregation at anaphase of the cell cycle, promoting genetic instability, frequent cell death and cancer. Anaphase

is the stage of mitosis when chromosomes separate; fused chromosomes cannot be separated and break apart due to the pulling forces that segregate chromosomes into the daughter nuclei. How then do telomeres distinguish themselves from broken chromosomes in order to prevent devastating DNA repair?

Telomeric DNA consists of simple repetitive DNA sequences (5'-TTAGGG-3'/5'-CCCTAA-3' repeats in humans) of many kilobases and they terminate with a single-stranded 3' overhang measuring a few hundred nucleotides. Telomeric DNA is assembled with specialized telomere binding proteins. The shelterin complex is formed by the six most abundant telomere binding proteins which tightly package the telomeric DNA into a capped conformation¹. The shelterin components include TRF1 and TRF2 both of which bind directly to the double stranded portion of telomeric DNA; POT1, which binds the telomeric 3' overhang; and TIN2, TPP1 and RAP1, which associate with telomeres through protein interactions with TRF1, TRF2 and POT1. In addition telomeres are transcribed into a long non-coding RNA termed TERRA, which also forms part of telomeric nucleoprotein complexes^{2, 3}. Disruption of the shelterin complex can lead to loss of telomere capping and telomere length control. TRF2 is crucial to prevent telomeres from being inappropriately fused to one another by the DNA repair machinery. TRF2 and POT1 also suppress a DNA damage response and subsequent cell cycle arrest at telomeres¹. In summary, an intact telomere structure is both crucial to allow cell cycle progression and to prevent chromosome end fusions that would lead to chromosome DNA rearrangements and genome instability.

Telomeres act as cellular clocks and tumor suppressors

In most of our cells, telomeres progressively erode during aging as cells go through successive cycles of DNA replication and cell division (Figure 1); this is due to incomplete replication of DNA ends by classical DNA polymerases, trimming of telomere ends by nucleases and the absence of the telomere-lengthening enzyme telomerase (see below) in most somatic cells. Upon reaching a critically short size, telomeres induce a permanent arrest in the cell cycle – a process referred to as cellular senescence, which is thought to be a powerful tumor-suppressive mechanism (Figure 1). During senescence, the same DNA damage response pathways that function during genuine damage are activated⁴. Activation of the DNA damage response at short telomeres may be due to reduced presence of TRF2 and POT1 at short chromosome ends. DNA damage response activation relies on the functioning of

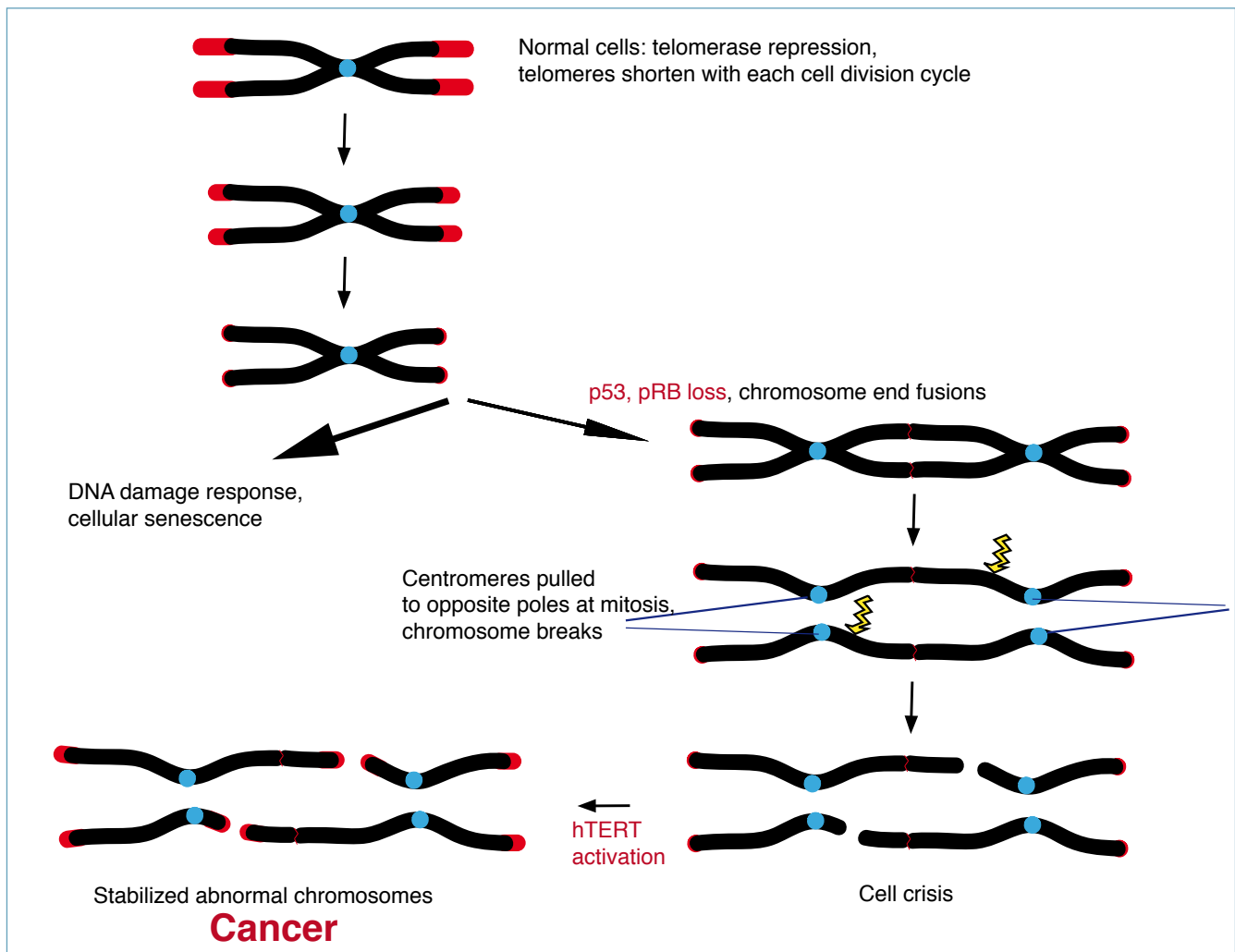


Figure 1: Roles of telomeres during tumorigenesis. In normal somatic cells, hTERT is repressed and telomeres shorten with each round of DNA replication. Short telomeres induce a DNA damage response, which triggers cellular senescence. In rare senescent cells, loss of DNA damage response genes will alleviate senescence. For example, loss of p53 and pRB is sufficient to overcome this growth barrier. Further telomere shortening leads to cell crisis. Eroded chromosome ends are fused to one another and the fused chromosomes are ripped apart during anaphase of the cell cycle if the centromeres of fused chromatid-pairs are pulled towards opposite poles. This stage is referred to as cell crisis. Activation of hTERT can stabilize chromosome ends, mediating the propagation and immortalization of cells with aberrant genomes.

either of two protein kinases, ATM or ATR, which regulate the activity of downstream DNA damage factors by adding phosphate groups to specific amino acid residues. The most prominent downstream factor is the transcription factor and tumor suppressor p53, which becomes stabilized through phosphorylation by ATM or ATR. When stabilized, p53 induces among others transcription of the cyclin dependent kinase inhibitor p21, which in turn mediates permanent cell cycle arrest and cellular senescence. P53 is mutated in approximately 50% of all cancers. P53 loss of function in conjunction with loss of the cell cycle regulator pRB leads to loss of the senescence barrier in precancerous lesions. In p53-defective cells, continued

cell division cycles will lead to further erosion of telomeres culminating in a complete loss of protection of chromosome ends from the DNA repair machinery (Figure 1). Chromosome end fusions will occur followed by chromosome breakage at anaphase of the cell cycle. The broken chromosomes will fuse and break again in subsequent anaphases, which will lead to a genetic chaos and mitotic catastrophe resulting in loss of cell viability. This state is referred to as cell crisis⁵.

The ability to circumvent telomere-based growth limitations is thought to be a critical and rate-limiting step in the evolution of malignancies⁵. Clinically significant tu-

mors must overcome senescence and crisis through activation of a mechanism to stabilize telomere length. Unlimited proliferative capacity appears to be required for most advanced cancers.

Telomerase is upregulated in cancer

In the great majority of tumors, telomere length is stabilized through expression of the telomere-lengthening enzyme telomerase. Telomerase is a cellular reverse transcriptase which uses a portion of its tightly associated RNA moiety as a template for the synthesis of telomeric 5'-TTAGGG-3' repeats at chromosome ends⁶. The human telomerase reverse transcriptase (hTERT) is under tight transcriptional control in order to restrict telomerase expression to the first couple of weeks of embryonic development and to some proliferative reproductive cells. Several rapidly dividing pluripotent stem cells also express telomerase, but the levels are so low that these tissues still exhibit telomere shortening throughout life. In most human adult tissues telomerase is not detected and telomeres shorten continuously with each cell division cycle during aging.

Highly sensitive telomerase activity assays revealed expression of telomerase activity in 85% of the malignant tumors that were tested⁷. This includes among others cancers of breast, prostate, colon and lung, and also hematological malignancies. Therefore, presence of telomerase activity is a hallmark of most cancers. In rare cases where telomerase activity is not detected an alternative telomere maintenance pathway, which is referred to as ALT is stabilizing telomeric DNA through a DNA repair pathway which involves recombination of telomeric DNA⁸. ALT is most prevalent in sarcomas but is not a frequent feature of carcinomas.

Mouse models

Telomere shortening-based cellular senescence presumably evolved to suppress cell proliferation and formation of life-threatening tumors in long-lived mammals including humans. Strong support for the critical role of telomerase activation in human cancer comes also from experiments with primary human cells, which can be rendered tumorigenic through defined genetic alteration. Ectopic expression of hTERT in combination with specific oncogenes (e.g. simian virus 40 large-T and small-T oncoproteins and oncogenic H-ras) is necessary and sufficient to create human tumor cells that can induce tumor growth when injected into animals⁹. However, short-lived animals such as mice do not have the same mechanism as human cells to

regulate the number of cell divisions. Indeed, when considering lifespan, body size and cancer frequency, one can calculate that humans should be >100'000 more resistant to tumors than mice¹⁰. Mice have much longer telomeres than humans and many rodent tissues also have detectable telomerase activity. Thus, it is important to appreciate these differences in telomere biology when interpreting experiments in mouse models that are addressed to study the roles of telomeres for tumor suppression.

Nevertheless, mice in which telomerase was knocked out through genetic manipulation provided important insights into roles of telomeres in proliferative function and cancer. Surprisingly, mice are viable in the absence of telomerase for 4-6 generations before they show shortened lifespan and suffer from multi-organ degenerative decline. Thus, the effects of telomerase-absence in early generation knock-out animals on cancer formation could be determined. In a cancer model in which the telomerase null phenotype was combined with a deletion of the tumor suppressor locus *Ink4a/ARF* (encoding for a cyclin dependent kinase inhibitor and a p53 activator), tumor incidence was reduced and latency was increased¹¹. Similarly, in a model with a defective adenomatous polyposis coli (APC) tumor suppressor locus, which is mutated in familial adenomatous polyposis, telomerase dysfunction suppressed advanced adenomatous lesions¹². Finally, in a B-cell lymphoma mouse model, telomerase dysfunction suppressed lymphomagenesis¹³. In striking contrast, however, p53 deletion combined with telomerase dysfunction accelerated tumor formation and increased the frequency of epithelial cancers in the mouse¹⁴. Overall, these experiments therefore suggest that it may depend strongly on the genetic signature of a tumor whether or not telomerase inhibition may have a therapeutic benefit.

Short telomere disorders

In contrast to mice, which can live without telomerase for several generations, presence of telomerase during fetal development is immediately crucial in humans. This is probably due to the shorter telomere length in humans that results in a shorter cellular lifespan. A not overly long telomere length setting by telomerase in early development is inferred to suppress tumorigenesis; precancerous cells may undergo cellular senescence before they can form a life-threatening tumor. On the other side, the telomere length reserve must be sufficient in order to allow tissue repair and renewal throughout human life-span in all the tissues in which telomerase expression is shut off. The importance of this is underlined by telomere disorders in which the patients suffer from too short telomeres. The first known and most well studied short-telomere disorder

der is dyskeratosis congenita (DC). Mutations in genes that encode for various telomerase subunits or telomere binding proteins have been linked to DC¹⁵. DC patients typically present skin pigmentation abnormalities, nail dystrophy and leukoplakia. The fatal complications of DC, which occur at various ages, are often related to bone marrow failure and pulmonary fibrosis. Thus, stem cells of the lung and bone marrow may rely particularly on telomerase in order to sustain proliferation in the adult.

Perspective: medical applications

The gained knowledge in telomere biology suggests the following scenario during tumorigenesis. In cells that lose cell cycle control and begin to proliferate, their expansion will coincide with telomere shortening which eventually induces cellular senescence halting further cell mass expansion (Figure 1). In rare cells, cellular senescence may be overcome, for example due to loss of p53 and pRB function. Cells that overcome senescence and continue to grow will hit a second growth barrier referred to as cell crisis, at which most cells die due to fusions of eroded chromosome ends which are followed by chromosome breakage and missegregation. Only if cells regain telomerase activity they can stabilize chromosome ends through the addition of telomeric DNA and survive cell crisis. At a very low frequency this does occur. Telomerase re-expressing cells obtain an immortal phenotype which is a hallmark of cancer.

Is telomerase a good therapeutic target in cancer therapy? The mouse models eluded to above suggest that telomerase targeting should be a good strategy to treat at least tumors with certain genetic backgrounds. Further support for the usefulness of telomerase-inhibition in anticancer therapies was obtained with human cancer cells. Expression of a dominant negative version of the telomerase reverse transcriptase (hTERT) in human cancer cells leads to telomere shortening followed by cancer cell death¹⁶. Moreover, expression of dominant negative hTERT eliminated tumorigenicity *in vivo*. Similarly, a chemical non-nucleoside telomerase inhibitor developed by Boehringer-Ingelheim limited human cancer cell proliferation¹⁷, although this inhibitor seemed less potent than the dominant negative hTERT¹⁸. Finally, a modified oligonucleotide, which targets the template region of telomerase was developed by Geron corporation¹⁹. This compound referred to as imetelstat (originally known as GRN163L) directly inhibits the active site of telomerase and also showed efficacy *in vitro* and in cellular systems. After apparently successful phase I studies, imetelstat is currently being tested in phase II clinical trials (<http://geron.com/products/productinformation/cancerdrug.aspx>). However, oligonucle-

otide drugs that were designed to e.g. correct genetic disorders have not yet produced significant clinical results and there is some skepticism if imetelstat will prove efficient in inhibiting telomerase in human tumors *in vivo*. Thus, it remains a challenge to develop potent telomerase inhibitors. A crystal structure of human telomerase is also not yet available, making drug design based on molecular modeling not yet possible.

Long-term telomerase inhibition could also affect the growth of healthy telomerase positive stem cell causing side effects that might resemble DC. On the other hand it is important to note that DC has a several years long latency period and that telomere length in cancers is often very short despite the presence of telomerase. Thus, telomerase inhibition may have rapid effects on tumor growth before the growth of telomerase-positive somatic cells is severely affected. In addition to directly targeting telomerase catalytic activity, it may be important to explore other strategies to prevent telomerase action in tumors. In recent years important insight has been gained into the discrete steps that are required during telomerase biogenesis and interfering with telomerase assembly or the recruitment of telomerase to telomeres may provide an alternative route to inhibit the function of the enzyme in tumors²⁰⁻²². Finally, the long noncoding RNA TERRA is a natural very potent inhibitor of telomerase²³. Elucidation of TERRA regulation and its mechanism of action may open up yet other strategies in the future on how to mimic TERRA action for telomerase inhibition in tumors.

Apart from telomerase, it is conceivable to target directly the telomere structure of cancer cells. Circumstantial evidence suggests that cancer telomeres are different from telomeres in normal somatic cells. For example, it has been shown that the pentacyclic acridinium salt RHPS4 induces apoptosis of cancer but not normal cells²⁴. RHPS4 is thought to act by binding to single stranded telomeric 5'-TTAGGG-3' repeats, promoting their folding into higher order DNA structures that are referred to as G-quadruplexes. Telomeres in normal cells appear resistant to RHPS4 treatment. Interestingly, this drug also had antitumoral activity in human melanoma xenografts. Additional evidence that telomeres are different in cancer comes from studies with the heterogeneous nuclear ribonucleoproteins A1 and A2 both of which are present at telomeres. Their depletion leads to cell death of transformed but not normal mouse and human cells possibly due to differences in telomere structure^{25, 26}. Finally, concomitant targeting of telomerase and telomeres may prove most efficient. It was demonstrated that inhibition of tankyrase 1, a component that poly(ADP)-ribosylates TRF1 and releases it from telomeres, enhances telomere shortening by a telomerase inhibitor and accelerates cell death²⁷.

The understanding of the structure and regulation of telomerase and telomeres has increased tremendously in the last decade but there is a lot of additional work needed to obtain a more complete picture. This work should make it possible to exploit the differences in telomere biology between normal and cancer cells in the clinic. If during evolution, telomere-induced senescence evolved to suppress tumorigenesis, it appears wise to also explore the same strategy in the clinic.

Acknowledgments

I thank Dr. Ivo Zemp and Dr. Sascha Feuerhahn for comments on the manuscript. Work in my laboratory is supported by the Swiss National Science Foundation, the European Community's Seventh Framework Programme FP7/2007-2011 [grant agreement number 200950] and a European Research Council advanced investigator grant [grant agreement number 232812].

References

- de Lange T. How telomeres solve the end-protection problem. *Science* 2009;326:948-52.
- Azzalin CM, Reichenbach P, Khorai L, Giulotto E, Lingner J. Telomeric repeat containing RNA and RNA surveillance factors at mammalian chromosome ends. *Science* 2007;318:798-801.
- Schoeftner S, Blasco MA. Developmentally regulated transcription of mammalian telomeres by DNA-dependent RNA polymerase II. *Nat Cell Biol* 2008;10:228-36.
- d'Adda di Fagnana F, Reaper PM, Clay-Farrace L, et al. A DNA damage checkpoint response in telomere-initiated senescence. *Nature* 2003;426:194-8.
- Shay JW, Wright WE. Telomeres and telomerase in normal and cancer stem cells. *FEBS Lett* 2010;584:3819-25.
- Cech TR. Beginning to understand the end of the chromosome. *Cell* 2004;116:273-9.
- Kim NW, Piatyszek MA, Prowse KR, et al. Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. *Science* 1994;266:2011-5.
- Cesare AJ, Reddel RR. Alternative lengthening of telomeres: models, mechanisms and implications. *Nat Rev Genet* 2010;11:319-30.
- Hahn WC, Counter CM, Lundberg AS, Beijersbergen RL, Brooks MW, Weinberg RA. Creation of human tumour cells with defined genetic elements. *Nature* 1999;400:464-8.
- Gomes NM, Shay JW, Wright WE. Telomere biology in Metazoa. *FEBS Lett* 2010;584:3741-51.
- Greenberg RA, Chin L, Femino A, et al. Short dysfunctional telomeres impair tumorigenesis in the INK4a(delta2/3) cancer-prone mouse. *Cell* 1999;97:515-25.
- Rudolph KL, Millard M, Bosenberg MW, DePinho RA. Telomere dysfunction and evolution of intestinal carcinoma in mice and humans. *Nat Genet* 2001;28:155-9.
- Feldser DM, Greider CW. Short telomeres limit tumor progression in vivo by inducing senescence. *Cancer Cell* 2007;11:461-9.
- Artandi SE, Chang S, Lee SL, et al. Telomere dysfunction promotes non-reciprocal translocations and epithelial cancers in mice. *Nature* 2000;406:641-5.
- Lansdorp PM. Telomeres and disease. *EMBO J* 2009.
- Hahn WC, Stewart SA, Brooks MW, et al. Inhibition of telomerase limits the growth of human cancer cells. *Nat Med* 1999;5:1164-70.
- Damm K, Hemmann U, Garin-Chesa P, et al. A highly selective telomerase inhibitor limiting human cancer cell proliferation. *EMBO J* 2001;20:6958-68.
- Zimmermann S, Martens UM. Telomeres and telomerase as targets for cancer therapy. *Cell Mol Life Sci* 2007;64:906-21.
- Asai A, Oshima Y, Yamamoto Y, et al. A novel telomerase template antagonist (GRN163) as a potential anticancer agent. *Cancer Res* 2003;63:3931-9.
- Cristofari G, Adolf E, Reichenbach P, et al. Human telomerase RNA accumulation in Cajal bodies facilitates telomerase recruitment to telomeres and telomere elongation. *Mol Cell* 2007;27:882-9.
- Venteicher AS, Abreu EB, Meng Z, et al. A human telomerase holoenzyme protein required for Cajal body localization and telomere synthesis. *Science* 2009;323:644-8.
- Abreu E, Artonovska E, Reichenbach P, et al. TIN2-tethered TPP1 recruits human telomerase to telomeres in vivo. *Mol Cell Biol* 2010;30:2971-82.
- Redon S, Reichenbach P, Lingner J. The non-coding RNA TERRA is a natural ligand and direct inhibitor of human telomerase. *Nucleic Acids Res* 2010.
- Leonetti C, Scarsella M, Riggio G, et al. G-quadruplex ligand RHPS4 potentiates the antitumor activity of camptothecins in preclinical models of solid tumors. *Clin Cancer Res* 2008;14:7284-91.
- Patry C, Bouchard L, Labrecque P, et al. Small interfering RNA-mediated reduction in heterogeneous nuclear ribonucleoproteins A1/A2 proteins induces apoptosis in human cancer cells but not in normal mortal cell lines. *Cancer Res* 2003;63:7679-88.
- Patry C, Lemieux B, Wellinger RJ, Chabot B. Targeting heterogeneous nuclear ribonucleoproteins A1 and A2 proteins by RNA interference promotes cell death in transformed but not in normal mouse cell lines. *Mol Cancer Ther* 2004;3:1193-9.
- Seimiya H, Muramatsu Y, Ohishi T, Tsuruo T. Tankyrase 1 as a target for telomere-directed molecular cancer therapeutics. *Cancer Cell* 2005;7:25-37.

Correspondence:

Joachim Lingner, Ph. D.
 Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC)
 School of Life Sciences
 Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
 Bâtiment SV, Station 19
 CH-1015 Lausanne
 joachim.lingner@epfl.ch

education
is the
key

Fortbildungsprogramm 2011

März	24.03.	13. Schweizer Onkologiepflege Kongress	Bern
	28.-29.03. +20.05.	Basiskurs in pädiatrische Onkologiepflege	Zürich
April	28.04.	Behandlung und Pflege von Patienten mit einer Radiotherapie	Zürich
Mai	05.05.	«Target»-Behandlung und Pflege von Patienten mit zielgerichteten Therapien	Bern
	26.05.	Behandlung und Pflege von Patienten mit Lungentumoren	Zürich
Juni	28.06.	Gespräche über's Sterben – wie können sie gelingen?	Zürich
Juli	07.07.	Die Kunst sich in der Onkologiepflege Sorge zu tragen	Olten
August	25.08.	Behandlung und Pflege von Patienten mit Lymphom und Myelom	Zürich
September	02.09.	2ème journée romande de formation continue	Sion
	06.09.	Behandlung und Pflege von Patienten mit seltenen Tumoren	Zürich
	13.09.	Patientensicherheit in der Onkologiepflege	Olten
Oktober	06.10.	Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie – Behandlung und Pflege	Olten
	20.10.	Ernährungsprobleme und krebskranke Menschen	offen
	27.10.	Behandlung und Pflege von Patienten mit Prostatakarzinom	Zürich
November	03.11.	Behandlung und Pflege von Patienten mit Gastrointestinalen Tumoren	offen
	22.11.	Behandlung und Pflege von Patienten mit CML, CLL, MDS	Zürich
	30.11.	Hoffnung - lebensnotwendig für Betroffene, eine Herausforderung für die Pflege	Bern

Le Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie de Lausanne

Jean Bauer, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, Lausanne



CEMCAV-CHUV, Lausanne

Les débuts

Le développement du Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie (CePO) de Lausanne qui s'est opéré au cours de ces 20 dernières années a été favorisé par plusieurs opportunités convergentes qui ont toutes contribué à sa renommée:

- L'implantation de l'Institut Ludwig (LICR) sur le site lausannois a été un moteur dans la recherche en immunothérapie anticancéreuse et a également permis la création d'une Fondation du CePO avec par voie de conséquence une certaine autonomie vis à vis de l'institution CHUV. Le CePO a ainsi pu en toute indépendance maintenir la haute main sur son développement et son épanouissement.
- La présence de plusieurs laboratoires de recherche sur le cancer sur le site lausannois en plus du LICR, notamment l'Institut Suisse de Recherches Expérimentales sur le Cancer (ISREC), l'Institut de Biochimie de l'Unil et plus récemment l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) avec le développement des Sciences de la Vie a également contribué à attirer des chercheurs de renommée internationale.
- L'élan venu d'outre atlantique ramené au milieu des années 80 par les cliniciens a insufflé l'esprit pluridisciplinaire indispensable à une prise en charge optimale des patients.
- Finalement, la création par le CHUV au début des années 2000 d'un lieu de consultations commun à toute l'oncologie (chirurgie, radio oncologie, oncologie médicale), a initié un regroupement dans un lieu unique: le Centre Coordonné d'Oncologie (CCO). Les patients sont ainsi adressés dans ce lieu où se concentrent tous les spécialistes d'un domaine particulier. Le CePO se retrouve ainsi partenaire du CCO tout comme d'autres services du CHUV (gynécologie, chirurgie viscérale, etc...).

Le maintien au sein du CePO de toutes les spécificités de l'oncologie médicale a été un objectif prioritaire poursuivi par la direction médicale. Les buts de cette démarche étaient d'assurer la meilleure prise en charge des patients, notamment en ce qui concerne leur sécurité (préparation et administration des traitements de chimiothérapie entre autres) mais également de donner une formation post graduée optimale et variée à nos jeunes collègues ainsi qu'une formation continue de qualité pour nos médecins spécialistes. Cela permet encore actuellement d'assurer à nos médecins un enseignement de qualité dans toutes les pathologies oncologiques durant leur période de formation en centre A.

Aujourd'hui

Le fonctionnement quotidien du CePO s'articule autour d'une consultation «générale» et de consultations «spécialisées». Au total au cours de 2010, plus de 28000 consultations ont été réalisées et plus de 8500 traitements de chimiothérapie administrés au sein de cette structure ambulatoire. Les consultations spécialisées, au nombre de 9, (tumeurs gynécologiques/mammaires, ORL, gastro-intestinales, thoraciques, radiologie interventionnelle, neurologiques, sarcomes, lymphomes et mélanome/peau) se sont organisées au cours de ces 10 dernières années. Certaines sont devenues de véritables unités fonctionnelles (centre du sein) ou sont en voie de le devenir (centre de la prostate, centre du lymphome, centre des tumeurs thoraciques). Chacune de ces consultations regroupe autour du patient les compétences médicales et chirurgicales au sens le plus large. Ce fonctionnement multidisciplinaire permet une unité consensuelle optimale dans la prise en charge des malades, un gain de temps important et une économie substantielle.

Le CePO est dirigé par un chef de service assisté de 3 médecins adjoints tous de niveaux académiques et d'une infirmière cadre. 6 médecins associés et 6 chefs de cliniques assurent le bon fonctionnement et la supervision des

consultations spécialisées et générales et sont aidés dans cette tâche par 7 médecins oncologues privés agréés. 13 médecins assistants (dont 7 en formation d'oncologie) se partagent les consultations générales et opèrent un tour-nus sur 3 mois dans les consultations spécialisées ce qui leur permet de se sensibiliser à toutes les «spécialités».

La recherche clinique et académique occupe une place prioritaire au sein du CePO et les contraintes toujours plus importantes inhérentes aux études cliniques (administrative, éthiques, GCP) a motivé le CePO à créer une «Unité d'Investigations Cliniques» (UIC) au sein de laquelle travaillent 9 Associées de Recherches Cliniques (ARC). Leur rôle est d'apporter de l'aide à l'ensemble des médecins qui conduisent et participent à des protocoles de recherches parallèlement à leur activité clinique. Ainsi le CePO est impliqué dans plus de 60 études aussi bien à un niveau local (LICR, EPFL, Unil), que national en collaboration avec la SAKK et plus largement avec l'EORTC et d'autres groupes internationaux (IBCSG, GELA, IFM).

La mise en activité récente d'une biobanque dans laquelle travaille 3 ARC et supervisée par l'UIC permet l'accès aux groupes de recherches fondamentales des divers laboratoires de la région à du matériel humain. L'activation de protocoles de recherches translationnelles conduits conjointement par les cliniciens et les fundamentalistes contribue à renforcer et consolider les relations entre ces 2 pôles.

Le développement actuel de l'oncologie médicale vers des sous spécialisations par organe est un défi réel pour les cliniques universitaires. Les exigences imposées par les

avancées spectaculaires tant en terme de compréhension de la maladie qu'en terme thérapeutique risquent de restreindre l'accès à l'oncologie «générale» et de diminuer la qualité de la formation pour les générations futures. C'est la raison pour laquelle, le CePO a, depuis quelques années, renforcé les liens avec les hôpitaux périphériques régionaux. Nos assistants aînés peuvent ainsi effectuer un stage dans ces structures qui leur permet d'être confrontés à une oncologie générale mieux compatible avec une pratique indépendante ultérieure.

L'avenir

L'essor rapide de l'oncologie lausannoise, auquel il faut rajouter les progrès de l'oncologie en général et les attentes des laboratoires de recherches, a encouragé la direction du CePO à envisager une adaptation des structures du CePO et du CCO pour réaliser un véritable Centre du Cancer. Dans cette optique, un nouveau bâtiment de 1700 m² est prévu pour 2014. Cette réalisation permettra à l'ensemble des intervenants de continuer à œuvrer pour un développement harmonieux entre les différentes spécialités oncologiques qui finalement bénéficiera aux patients.

Correspondance:

Dr Jean Bauer MER, Médecin Adjoint
Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie
Rue du Bugnon 46, CH-1011 Lausanne
jean.bauer@chuv.ch, www.cancer-chuv.ch



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

Das Lebenshaus

GIST-GRUPPE SCHWEIZ
GROUPE GIST SUISSE

GIST - tumeurs stromales gastro-intestinales

Mise au concours du prix GIST Suisse 2011

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

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

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

Ce prix provient de la succession du Dr Ulrich Schnorf, fondateur du Groupe GIST Suisse.

Les travaux et les demandes d'inscription peuvent être adressés en allemand ou en anglais par écrit d'ici le 30.06.2011 à la coordination du Groupe GIST Suisse. Un comité d'experts décidera librement sur la remise du prix. Tout recours juridique sera exclu.

GIST-Gruppe Schweiz, Helga Meier Schnorf, Sterenweg 7, CH-6300 Zug
Tel. 041 710 80 58, Fax 041 710 80 78, gist@gist.ch ou ulrich.schnorf@bluwin.ch, www.gist.ch

International Breast Cancer Study Group IBCSG

Rudolf Maibach, IBCSG Coordinating Center, Berne

Keywords: **IBCSG, adjuvant breast cancer, endocrine treatment, ovarian function suppression, radiotherapy**

CLINICAL TRIALS

1. IBCSG 35-07 / SOLE

SOLE (Study Of Letrozole Extension), a worldwide trial coordinated by the International Breast Cancer Study Group (IBCSG), is designed to compare extended continuous letrozole for 5 years with intermittent letrozole over a 5-year period for postmenopausal women who are disease-free following 4 to 6 years of prior adjuvant endocrine therapy with SERM(s) and/or AI(s) for endocrine-responsive, node-positive, operable breast cancer.

At the beginning of the year 2011, the trial has passed the barrier of 2000 recruited patients. This is a very significant step and should allow reaching the target sample size of 4800 by the end of 2012, as planned. The monthly accrual rate averaged above 100 in the past few months and should reach 120 very soon with the activation of the trial in Austria, Brazil and France.

2. IBCSG 38-09/ BIG 3-07/ TROG DCIS

This randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast is conducted by IBCSG in Switzerland and Italy on behalf of the Trans Tasman Radiation Oncology Group TROG. Women with completely excised non-low risk ductal carcinoma in situ (DCIS) treated by breast conserving surgery suitable for adjuvant whole breast radiation therapy (RT) are eligible for the study. The trial explores the value of adding a tumor bed boost to whole breast RT, and compares a shorter vs a standard dose fractionation schedule in a two by two design. This is a very important and exciting trial for IBCSG because this is the first radiotherapy trial that we have conducted.

The trial is being activated in Switzerland under the Lead Ethics Committee model. The approval of the Lead EC has been obtained, and further Ethics Committees are in the process of evaluating the trial.

The trial is currently recruiting patients in Australia, New Zealand, Singapore, Canada, The Netherlands, Belgium and France. At the end of 2010, 61 sites had recruited 374 patients.

3. IBCSG 24-02 (BIG 2-02) / SOFT closed

The SOFT trial has finally been closed for all centers including those who participate in the SOFT-EST substudy on the evaluation of estradiol levels in the triptorelin plus tamoxifen (B) and triptorelin plus exemestane (C) arms. The conduct of the trial continues as planned.

The STP Steering Committee in its meeting of December 11, 2010 in San Antonio approved a revision of the statistical analysis plan of the two trials SOFT and TEXT. The primary efficacy analysis will be the comparison of ovarian function suppression (OFS) plus exemestane versus OFS plus tamoxifen combining results across both protocols. The primary analysis for SOFT will be the direct comparison of OFS + tamoxifen versus tamoxifen alone, and all of the 5% two-sided type I error will be dedicated to this single primary comparison. No interim efficacy analyses are planned. The analyses are expected to be done in fall 2013, and will encompass a median follow-up of about 5 years.

4. IBCSG 25-02 / TEXT: Amendment 2

Recruitment to TEXT was suspended on Nov 30, 2007, because the originally planned sample size had been reached. Amendment 2 from November 2008 allows for the inclusion of a further 600 patients, and asks for a mandatory blood draw for correlative studies. Most Swiss centers have re-opened the trial and are recruiting again. With the current accrual rate, the extended sample size of 2639 is expected to be reached towards the end of March 2011.

In May 2010, the US-American FDA raised concerns about certain cardiovascular diseases and diabetes in men treated with GnRH for prostate cancer in May 2010. In October 2010, they required addition of new safety information to GnRH drug labels regarding the increased risk of diabetes and cardiovascular events in men treated for prostate cancer. In Europe however no safety warning was issued yet. There was agreement in the STP Steering Committee that these findings may not be relevant in a premenopausal female population. The committee decided that hyperglycemia/diabetes should be a new targeted event during treatment and follow-up and that on the CCM form, antidiabetic drugs will be collected. This change will be introduced by an amendment. The trials already collect information on cardiovascular diseases

5. TEXT Bone substudy

This substudy of the TEXT trial evaluates serial bone markers for bone remodeling, serial growth factors, and bone

mineral density. It was distributed to selected centers on November 10, 2008 along with the TEXT amendment 2. The objective of TEXT-Bone, which focuses on the identification of premenopausal patients under adjuvant endocrine therapy at high and early risk for bone loss, is still not answered and the substudy offers a unique opportunity to better tailor adjuvant and supportive treatment (bisphosphonates) in this patient population. The substudy is supported by a grant from the Susan G. Komen for the Cure foundation.

The accrual rate of the TEXT Bone substudy has been disappointing. Therefore, IBCSG has decided to widen the patient eligibility and to include not only patients newly randomized to TEXT, but to consider also patients already under treatment or just reaching the end of the 5 years of trial treatment. This change in the design is currently being formulated into an amendment.

6. IBCSG Trial 22-00: extension of sample size

This trial has reached the target accrual of 900 patients. About 14% of the patients randomized to Cyclophosphamide and Methotrexate did however not start the assigned regimen, thus reducing the statistical power of the trial from that originally planned. To recover at least some of the lost power, the IBCSG Executive Committee has decided to increase the accrual target to 1080 patients. This extension of the trial has been formulated in an amendment which was distributed to participating centers on October 1. There are no changes to the conduct of the trial, and no modifications that influence the care and requirements for the patients.

7. BIG 1-98 long-term follow-up

Breast International Group (BIG) 1-98 has been a successful clinical trial that has had a major impact on the treatment of postmenopausal women with endocrine-responsive breast cancer.

BIG 1-98 is a four-arm trial comparing 5 years of monotherapy with tamoxifen or with letrozole or with sequences of 2 years of one followed by 3 years of the other for postmenopausal women with endocrine-responsive early invasive breast cancer. From 1998 to 2003, BIG 1-98 enrolled 8010 women. The enhanced design of the trial enabled two complementary analyses of efficacy and safety. Collection of tumor specimens further enabled treatment comparisons and prognosis based on tumor biology. As of 2010, all enrolled women are at least one year beyond the completion of the protocol-specified 5 years of endocrine therapy.

Follow-up of trial patients continues «lifelong» as specified in the protocol. It is essential for the complete evaluation of the letrozole and tamoxifen regimens. Novartis'

duties as the sponsor of the trial have ended in 2010. The long-term followup of the patients is now continued as an observational, non-interventional study sponsored by IBCSG. It consists of the collection of a simplified, yearly update of survival, disease status, and long term adverse events for patients from centers that are participating in the 4-arm option of the BIG 1-98 trial. The objective is to report on the long term outcome and the long term side effects of the four treatment groups. All of the questions on the consolidated long term follow-up case report forms were part of the original BIG 1-98 trial CRFs and therefore, no new data items will be collected. Centers will have the choice to complete the form via a web-interface (iDataFax), or on paper which can be faxed to DataFax or mailed to IBCSG. The protocol will be distributed to the centers in early 2011.

Latest IBCSG publications

Electronic Publication:

Phillips KA, Aldridge J, Ribí K, Sun Z, Thompson A, Harvey V, Thürlimann B, Cardoso F, Pagani O, Coates AS, Goldhirsch A, Price KN, Gelber RD, Bernhard J. Cognitive Function in Postmenopausal Breast Cancer Patients One Year after Completing Adjuvant Endocrine Therapy E-pub 2 Nov 2010 Breast Cancer Res Treat. (Trial 18-98)

Publications:

Zhang, JJ and Wang, M, Latent class joint model of ovarian function suppression and DFS for premenopausal breast cancer patients. Stat in Med 29: 2310–2324, 2010 (Trial VIII).

Paridaens RJ, Gelber S, Cole BF, Gelber RD, Thürlimann B, Price KN, Holmberg SB, Crivellari D, Coates AS, Goldhirsch A. Adjuvant!© Online estimation of chemotherapy effectiveness when added to ovarian function suppression plus tamoxifen for premenopausal women with estrogen-receptor-positive breast cancer. Breast Cancer Res Treat 123:303-310, 2010 (Trial 11-93).

Correspondence:

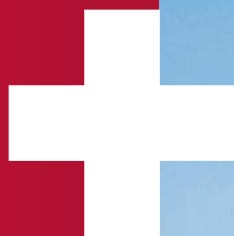
Rudolf Maibach, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40
3008 Berne
Tel. +41 31 389 91 96
rudolf.maibach@ibcsrg.org
www.ibcsrg.org



JAHRESTAGUNG 2011

Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen
Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie

www.haematologie-onkologie-2011.ch



Basel

30.9. – 4.10.2011



Tagungspräsident:

Prof. Dr. med. Thomas Cerny
St. Gallen, Schweiz

Gesamtorganisation:

DGHO Service GmbH
Berlin, Deutschland
E-Mail: kongress2011@
dgho-service.de
Tel.: +49 (0) 30 – 2787 60 89
-13/-14/-19

**Abstracteinreichung
bis 4. Mai 2011**

Sinusoidal obstruction syndrome presenting at the diagnosis and during induction treatment of acute myeloid leukaemia

Paolo Servida¹, Luciano Wannesson¹, Giampaolo Di Carlo¹, Andreas Cerny², Marco Previsdomini³, Jessica Barizzi⁴

¹ IOSI (Oncology Institute of Italian Switzerland), Ospedale San Giovanni, Bellinzona

² Hepatology, Clinica Luganese, Lugano

³ Intensive Care Unit, Ospedale San Giovanni, Bellinzona

⁴ Pathology Institute, Locarno

Keywords: Acute myeloid leukemia, VOD, veno occlusive disease, sinusoidal obstruction syndrome, hyperbilirubinemia

Introduction

Sinusoidal Obstruction Syndrome (SOS), previously described as Veno-Occlusive Disease (VOD) of the liver, is a well-known complication of high-dose chemotherapy and allogeneic or autologous hematopoietic stem cell transplantation and the frequency of occurrence is correlated with the intensity of pre-transplant conditioning treatment. The condition is clinically characterized by hyperbilirubinemia, hepatomegaly, ascites and fluid retention, with weight gain > 5% above the baseline.

It was first described in 1954 as a complication of poisoning with Senecio type alkaloids (Bras, 1954), and subsequently observed after hematopoietic stem cell transplantation, use of some chemotherapeutic agents, abdominal radiation therapy, or their combination. It is actually

classified among Hepatic Venous Outflow Obstruction (HVOO) syndromes, together with Budd-Chiari syndrome and congestive hepatopathy (Bayraktar, 2007)

The term Sinusoidal Obstruction Syndrome has been introduced in 2002, when DeLeve identified the primary site of injury as the sinusoidal endothelial cells, with subsequent fibrosis and obstruction of hepatic venous outflow (DeLeve, 2002).

The incidence after hematopoietic stem cell transplantation varies from 5% to 50%, depending on the drugs used and the intensity of the conditioning regimen.

One of the most important risk factors for the development of SOS is the presence of liver injury before chemotherapy or stem cell transplantation. This is most frequent in situations like transplantation for thalassemia, where the liver can already have some degree of fibrosis, due to viral hepatitis and/or iron overload. It is still not clear if coagulation factors abnormalities could play a role in the pathogenesis of the condition.

Clinically the diagnosis of SOS may be suspected, applying to Seattle or Baltimore criteria (see table), but the definitive diagnosis requires liver biopsy. Unfortunately, this is rarely possible, mostly because of the thrombocytopenia present at the same time.

In most of the patients the only possible treatment is the use of diuretics and sodium restriction. Anticoagulant agents like human tissue plasminogen activator and heparin have been used, but their potential utility is counterbalanced by a high risk of fatal bleeding, especially in thrombocytopenic patients. The most promising drug for the treatment of SOS is Defibrotide, a still poorly understood drug, characterized by anti-ischemic, anti-thrombotic and thrombolytic properties, without systemic anticoagulant effect. Many use low doses of heparin without evidence from controlled studies.

The complications of severe cases of SOS include renal failure, coagulopathy, liver failure, hepatic encephalopathy and multiorgan failure.

Table: Diagnostic criteria for SOS/VOD

Seattle criteria

Development of at least 2 of the following 3 clinical features before d30 after transplantation:

- Jaundice
- Hepatomegaly with right upper quadrant pain
- Ascites and/or unexplained weight gain

Baltimore criteria

Development of hyperbilirubinemia with serum bilirubin > 2 mg/dl within d21 after transplantation and at least 2 of the following clinical signs and symptoms

- Hepatomegaly, which may be painful
- Weight gain > 5% from baseline
- Ascites

In contrast to the well known incidence after high dose chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation, in the last 30 years there have been only very few reports about the occurrence of this complication at the diagnosis and first induction treatment of leukaemia. Two cases were described in 1977 in acute myeloid leukaemia (Griner, 1977), a further report has been done in 2002 in monoblastic leukaemia (Bailey, 2002) and two cases were recently described in lymphoblastic leukaemia (Kraemer, 2003, Papadopoulos 2008).

Here, we report a case of clinically suspected SOS, confirmed by autopsy, in a patient developing the clinical features of the syndrome immediately after the diagnosis of acute myeloid leukaemia.

Case

A 51 years old man without major previous medical problems, except for a mild/moderate alcohol intake, presented to his family doctor and then to the emergency department because of malaise, nausea, weight loss, abdominal pain, sweating. Blood exams showed hyperleucocytosis (WBC 150.000/ μ l, without neutropenia), mild anemia (12 g/dl), thrombocytopenia (30.000/ μ l), together with an important cytolytic hepatopathy (AST 274 U/l, ALT 390 U/l) and hyperbilirubinemia (bilirubin 59 μ mol/l, conjugated 35 μ mol/l). LDH were 1900 U/l. Creatinine was in the normal range (93 μ mol/l).

There was no evidence of Disseminated Intravascular Coagulation.

Serology did not show any evidence of previous B or C viral hepatitis. Physical exam showed a tender abdomen with liver margin at 3-4 cm under the ribs and splenomegaly.

A CT scan of the abdomen confirmed marked hepatosplenomegaly with a spleen diameter of 16 cm, a splenic

infarction and lymphadenopathies in the hepatic hylum and in the celiac, retroperitoneal and mesenteric region. The CT scan did not show any dilation of the biliary tree. Peripheral blood and marrow evaluation gave a diagnosis of acute myeloid leukaemia, with monosomy of chromosome 18 in 15% of analysed metaphases. FISH did not show involvement of chromosomes 5, 7, 17, and molecular biology did not show involvement of AML-ETO, CBF β -MYH11, FLT3-ITD. NPM1 was unmutated.

The patient started a «pre-phase» treatment with Hydroxyurea, allopurinol and hydration, with the aim of reducing leukocyte count without inducing a tumor lysis syndrome. At the same time, due to fever and diarrhea with isolation of E.Coli both in urine and blood, antibacterial treatment was started, initially with levofloxacin and metronidazole, and subsequently with Piperacillin-Tazobactam.

Stool cultures grew moderate amounts of *Candida Albicans*. No yeasts were found in blood. Due to hepatopathy and increased liver enzymes, we did not start treatment with azoles. During the first days of treatment with Hydroxyurea, a fast reduction of leukocyte counts was observed, dropping to < 30.000 after 4 days, accompanied by an improvement of AST (140 U/l), ALT 160 (U/l), and LDH (1600 U/l). In contrast, bilirubin continued to increase, together with weight gain and peripheral edemas. We initially interpreted this to be due to hypoalbuminemia, and treated it with albumin infusion and diuretic therapy.

After 6 days of Hydroxyurea, induction treatment with ARA-C alone was started, while anthracycline was avoided due to the hepatopathy.

After three days of treatment we observed a further decrease of AST and ALT, but unfortunately bilirubin further increased, reaching a value of 650 μ mol/L.

10 days after admission, the clinical condition worsened and the patient was transferred to the Intensive Care Unit. He was hemodynamically unstable and was suffering from

Image 1: Liver at autopsy. Sinusoidal Obstruction Syndrome

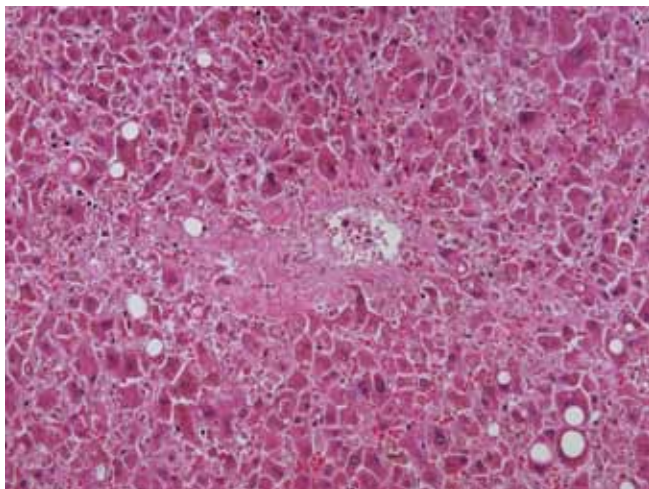
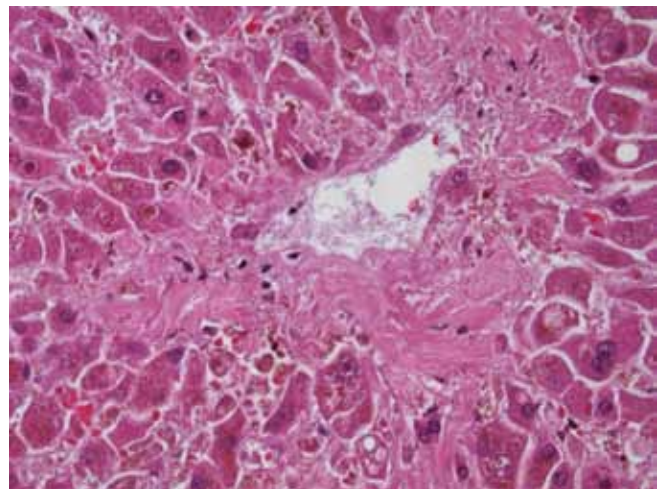


Image 2: Liver at autopsy. Sinusoidal Obstruction Syndrome



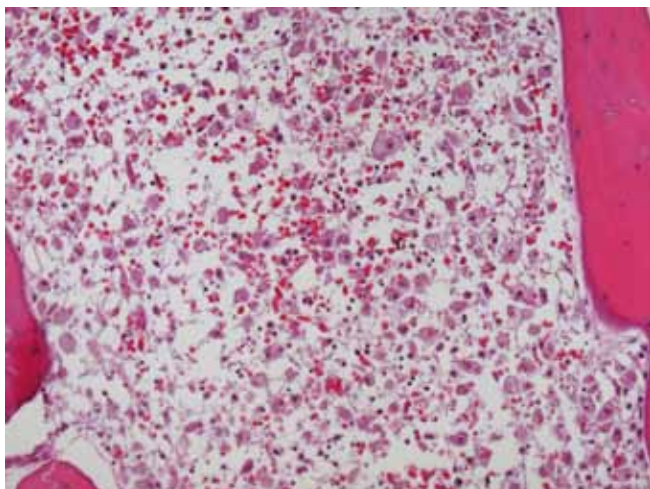


Image 3: Bone marrow biopsy at autopsy.
Macrophage Activation Syndrome

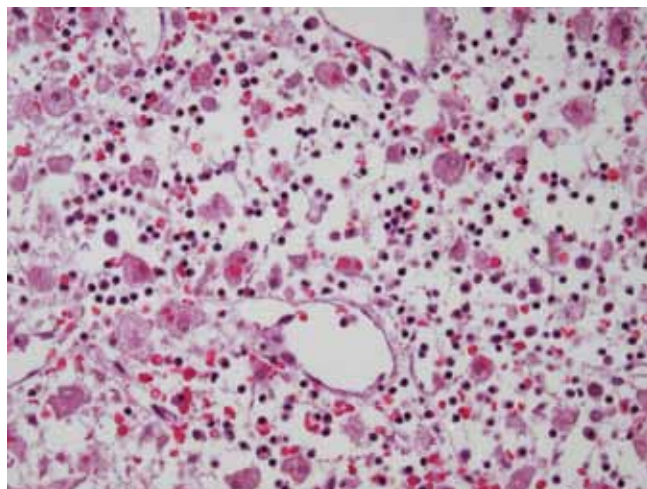


Image 4: Bone marrow biopsy at autopsy.
Macrophage Activation Syndrome

a weight increase of 10 Kg in 10 days, ascites, dyspnea and worsening cholestasis.

Our differential diagnosis included involvement of the liver by leukaemia, drug toxicity, sepsis, hepatic fungal infection, and SOS.

Two abdominal ultrasound exams were performed, 7 days apart, without any evidence of biliary duct dilation, and no evidence of hepatic or portal vein thrombosis.

Because of persistent fever, antibacterial treatment was changed to Imipenem, combined with Caspofungin.

Taking in account the possibility of a veno-occlusive disease, a treatment with defibrotide was started.

A transjugular liver biopsy with wedged intrahepatic pressure measurements was planned, but unfortunately the worsening patient's clinical condition prevented us from performing the procedure.

We also observed a continuous increase of the ferritin levels, starting at 4000 µg/l and more than doubling in 5 days, up to a value of more than 10.000 µg/l. The hypothesis of a systemic Macrophage Activating Syndrome was evoked, and treatment with high dose steroids and etoposide was started.

10 days after admission to the Intensive Care Unit, the patient died, 3 weeks from the diagnosis, still pancytopenic, with a bilirubin level of 700 µmol/L. The clinical diagnosis was refractory septic shock with Multi Organ Failure not responding to broad spectrum antibacterial and antifungal treatment.

Autopsy did not show any evidence of persistent Acute Myeloid Leukaemia, neither in the bone marrow, nor in the liver.

In the liver minimal steatosis with marked cholestasis was observed. Centro-lobular veins showed an important intimal fibrosis with a complete obliteration of the vessels,

without clots, a presentation consistent with SOS (image 1, image 2) There was no evidence of pre-existing fibrosis or cirrhosis. There was no evidence of yeasts.

Pneumonia was documented in the lungs, with presence of fungal elements that were consistent with *Candida* spp. In epipharynx, small intestine and colon, ulcers were observed with presence of fungi, again consistent with *Candida*.

In the bone marrow complete morphologic remission of the leukaemia was documented, but a massive increase of macrophages was present with hemophagocytosis, consistent with Macrophage Activation Syndrome (image 3, image 4).

Discussion

Even if this is an unusual presentation, this case suggests that the occurrence of SOS/VOD is not only a complication of high dose chemotherapy or radiotherapy, in the stem cell transplantation setting or as a complication of advanced leukaemias, but can present even in the setting of an Acute Myeloid Leukaemia at the time of diagnosis. We hypothesize that in our patient leukaemia itself could have damaged the endothelial cells and that the injury has been worsened by the action of the drugs used to treat leukaemia, that is, hydroxyurea and ARA-C.

This case underlines that the association of rapid weight increase, hyperbilirubinaemia, and hepatomegaly should always be considered suggestive of Sinusoidal Obstruction Syndrome, even in the setting of leukaemia shortly after diagnosis, and not only after high dose chemotherapy or transplantation.

In our case, maybe a more aggressive diagnostic approach with transjugular liver biopsy already in the first days of

hyperbilirubinemia could have permitted an earlier diagnosis and permitted a more rapid treatment with Defibrotide, that so far seems to be the best treatment option in this situation.

References

1. Bras G, Jelliffe DB, Stuart KL. Veno-occlusive disease of liver with nonportal type of cirrhosis, occurring in Jamaica. *AMA Arch Pathol* 1954; 57: 285-300.
2. DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno occlusive disease). *Semin Liver Dis* 2002; 22: 27-42
3. Bayraktar UD, Seren S, Bayraktar Y. Hepatic venous outflow obstruction: three similar syndromes. *World J Gastroenterol* 2007; 13(13): 1912-1927
4. Griner PF, Elbadawi A, Packman CH. Veno-occlusive disease of the liver after chemotherapy of acute leukaemia. Report of two cases. *Annals Int Med*, 1977.
5. Bairey O, Kirgner I, Yakobi M, Hamdan A, Ben-Ari Z, Shaklai M. Clinical severe hepatic venoocclusive disease during induction treatment of acute monoblastic leukaemia managed with defibrotide. *Am J Hematol* 2002; 69: 281-284.
6. Kraemer DM, Waschke J, Kunzmann V, Wilhelm M. Veno-occlusive disease in a male patient with Marfan syndrome and common acute lymphoblastic leukaemia during induction therapy. *Ann Hematol*. 2003; 82: 444-447.
7. Papadopoulos A, Ntaios G, Kaiafa G, Girtovitis F, Saouli Z, Kontoninas Z, Diamantidis MD, Savopoulos C, Hatzitolios A. Veno-occlusive disease of the liver during induction therapy for acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Hematol* 2008; 88: 441-442

Correspondence:

Dr. med. Paolo Servida
Medical Oncology
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
Ospedale San Giovanni
CH-6501 Bellinzona
paolo.servida@eoc.ch



A B C 1

Bridging the Gap



Advanced Breast Cancer

3-5 November 2011 • Lisbon, Portugal

First Consensus Conference

Chairs:

F. Cardoso, PT • L. Norton, US • E. Winer, US • A. Costa, IT/CH

FURTHER INFORMATION AVAILABLE AT www.ABC-lisbon.org

exclusive partner journal



dedicated media partner



Marie und das Lebensrad

Eine Erzählung zu den grossen Lebensfragen

Michael Egli



Buchverlag Lokwort Bern
2010, 152 Seiten, Fr. 29.80
ISBN 978-3-906786-37-7

«Marie und das Lebensrad» erzählt das Heranwachsen eines Mädchens im Spannungsfeld zwischen der zum Tode führenden Erkrankung des Vaters und der Neugier auf das Leben. Wir lernen Marie kennen im Moment, wo sie das Grab ihres Vaters auf dem Friedhof besucht und ihr kleines Gruss-Ritual durchführt.

Marie ist 11jährig, als ihr Vater an einem Hirntumor erkrankt. Ihre Eltern sind getrennt, Marie lebt mit dem Vater zusammen. Als das Mädchen von der Krankheit erfährt, merkt es, wie sehr sie ihren Vater noch braucht, um all die Probleme des Lebens zu bewältigen. Die beiden finden einen eigenen Modus, die Probleme zu besprechen, sie erfinden die «Engelchen», rosa Zettelchen, auf welchen Marie ihre Lebensfragen in Worte fasst. Der Vater, durch die Krankheit in eine Lebenskrise geraten, aber gerade dadurch gegenüber den letzten Fragen offen, versucht, die Fragen zu beantworten und seiner Tochter dadurch Hilfen für ihr Leben mitzugeben. Es sind die grossen Fragen des Lebens: Wie kann ich gesund bleiben? Wie weiss ich, welchen Beruf ich erlernen soll? Was Liebe ist? Was Wahrheit ist? Soll ich Kinder haben, soll ich heiraten?

Die Erzählung führt uns durch den Alltag dieser zwei Menschen, denen sich Frau Schuppisser, eine ältere Frau, zugesellt, welche dem Mädchen in der schweren Zeit beistehen wird.

Die Freuden und Leiden des Alltags werden mit Witz und Humor erzählt.

Dann nimmt Vaters Krankheit immer mehr Platz im Leben ein, die Therapien und die Spitalaufenthalte hinterlassen ihre Spuren. Die medizinischen Fragen werden nicht allzusehr im Detail erörtert. Die Krankenschwestern sind in positivem Licht dargestellt, die Ärzte sind eher schwache Figuren.

Religiöse Fragen werden wichtig. Die christliche Weltanschauung wird durch östliche Denkweise und Philosophie ergänzt.

Es ist ein unterhaltsames und gleichzeitig tiefgründiges Buch, zur Lektüre empfohlen für Jugendliche und Erwachsene. Die Vorstellung, dass ein Mensch angesichts einer schweren und zum Tode führenden Krankheit die Kraft hat, sich in der beschriebenen Weise dem eigenen Kind zu widmen, ist ergreifend.

Korrespondenz:

Dr. Marianne Lang Meier
6982 Agno
malamei@bluewin.ch

2011

- 25.03. **Day of Clinical Research of Southern Switzerland**
Lugano Info: Neurocentro della Svizzera Italiana, Tel. 091 811 62 47, neurocentro@eoc.ch
- 31.03. - 01.04. **Rare Solid Cancers: An Introduction**
Stresa (IT) European School of Oncology, Milan Head Office, Via del Bollo 4, I- 20123 Milan
Organisation: fmarangoni@eso.net; futher information: www.eso.net
- 02.-07.04. **4th Masterclass in Oncology Nursing**
Ermatingen European School of Oncology, Bellinzona Office, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
(Lake Constance) Programme and organisation: cmelcher@eso.net, further information: www.eso.net
- 28.-30.04. **15. Internationales Seminar «Palliativbetreuung von Tumorkranken»**
Warth b. Frauenfeld Informationen: Kongress-Sekretariat / deso, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Frau Gabi Laesser, Rorschacherstr. 150,
CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, deso@oncoconferences.ch, www.deso.oncoconferences.ch
- 12.-14.05. **ECCLU – Educational Cancer Convention Lugano – «What's new and what's true in Genito-Urinary Oncology?»**
Lugano European School of Oncology, ESO Bellinzona Office – Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Programme and organisation: cmelcher@eso.net; Abstracts and programme: dknupfer@eso.net
Registration: lrichetti@eso.net; further information: www.eso.net
- 12.-14.05. **«Mieux communiquer» Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie**
Chexbres Info: Ligue suisse contre le cancer, Course-CST, CP 8219, 3001 Berne
Tél. 031 389 91 29, cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch
- 26.05. **«Kommunikationstraining» Aufbaukurs zum Thema Krebsbetroffene und ihr Umfeld**
Olten Aufbaukurs für Absolventen des Kommunikationstrainings für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken
Info: Krebsliga Schweiz, Kurse-CST, Postfach 8219, 3001 Bern, Tel. 031 389 91 29, kurse-cst@krebssliga.ch, www.krebssliga.ch
- 12.-14.06. **Leukaemia and Lymphoma**
Ascona European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Programme and organisation: dknupfer@eso.net, lrichetti@eso.net, further information: www.eso.net
- 15.-18.06. **11 - ICML 11th International Conference on Malignant Lymphoma**
Lugano Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona, Tel. +41 (0)91 922 05 75, Fax +41 (0)91 922 20 84, www.lymphcon.ch
- 23.06. **SAKK-Halbjahresversammlung**
Bern <http://sakk.ch>
- 30.06.-02.07. **«Kommunikationstraining» Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken**
Fischingen Info: Krebsliga Schweiz, Kurse-CST, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 29, kurse-cst@krebssliga.ch, www.krebssliga.ch
- 25.-26.08. **14. Internationales Seminar «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»**
St. Gallen Informationen: Kongress-Sekretariat / DESO, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Frau Gabi Laesser, Rorschacherstr. 150
CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, deso@oncoconferences.ch, www.deso.oncoconferences.ch
- 08.-10.09. **«Kommunikationstraining» Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken**
Hölstein Info: Krebsliga Schweiz, Kurse-CST, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 29, kurse-cst@krebssliga.ch, www.krebssliga.ch
- 30.09.-04.10. **Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie**
Basel Congress Center Basel, www.haematologie-onkologie-2011.ch, Pflgetagung am 01./02.10.2011 - Patiententag 01.10.2011
- 07.10. **9. Fachtagung Psycho-Onkologie**
Lausanne Info: Sekretariat SGPO, Claudia Bigler, c/o Krebsliga Schweiz, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 30 (Montags und Donnerstags), kontakt@psycho-onkologie.ch, www.psycho-onkologie.ch
- 13.-14.10. **«Migliorare la comunicazione» Seminario per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico**
Bellinzona Informazioni: Lega Svizzera contro il cancro, Corsi-CST, CP8219, 3001 Berna
Tel. 031 389 91 29, corsi-cst@legacancro.ch, www.legacancro.ch
- 27.10. **SAKK Symposium «State of the Art in Oncology Research»**
Bern Ethical Considerations in Clinical Research, <http://sakk.ch>
- 03.-05.11. **ABC1 – Advanced Breast Cancer – First Consensus Conference**
Lisbon, PT European School of Oncology, Via del Bollo 4, I- 20123 Milan
Organisation: cmelcher@eso.net; Programme secretariat: abc@eso.net; Abstracts submission: dknupfer@eso.net
Registration: lrichetti@eso.net, further information: www.abc-lisbon.org
- 24.-25.11. **SAKK-Halbjahresversammlung**
Basel <http://sakk.ch>
- 24.-26.11. **«Mieux communiquer» Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie**
Chexbres Info: Ligue suisse contre le cancer, Course-CST, CP 8219, 3001 Berne
Tél. 031 389 91 29, cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch
- 30.11.-03.12. **AORTIC Conference 2011 - Entering the 21st century for cancer control in Africa** (abstract deadline: 31 March 2011)
Cairo, EG aortic@globalconf.co.za, www.africa.aortic.org