

Jahres- bericht 2017



LUNGENKREBS
FORSCHEN FÜRS LEBEN

Kapitel 1

Jahresbericht

des

Präsidenten

1.1. Allgemeines

Das abgelaufene Jahr war für unsere Stiftung eine Periode des positiven Umbruchs. Nachdem wir in den beiden Vorperioden mit zwei grösseren Legaten bedacht worden waren und sich dadurch unsere finanzielle Situation stark verbessert hatte, war 2017 das Jahr der Konsolidierung und der Neuaufstellung. Wir möchten hier nochmals in tiefer Dankbarkeit der beiden Erblasserinnen gedenken.

Der Stiftungsrat hat an seiner ordentlichen Stiftungsrats-sitzung vom 12. Juni 2017 den Jahresbericht 2016 mit der Jahresrechnung sowie dem Bericht unserer Kontrollstelle, KPMG, Zürich, besprochen und genehmigt. Im Weiteren liess er sich über den Fortschritt der verschiedenen am Zentrum für Lungen- und Thorax-Onkologie am UniversitätsSpital Zürich unterstützten Forschungsprojekte sowie über Beitragsgesuche für die Jahre 2017 & ff informieren und besprach andere laufende Geschäfte. Am 30. November hat sich der Stiftungsrat zu einer weiteren Sitzung getroffen mit dem Haupttraktandum «Forschungsbeiträge für das Jahr 2018». Der Stiftungsrat beschloss, in Zukunft den Beitragskreis etwas zu vergrössern und auch Lungenkrebs-bezogene Forschungsprojekte am UniversitätsSpital Zürich von ausserhalb des Lungen- und Thoraxonkologiezentrum zur Unterstützung in Erwägung zu ziehen, falls solche vorgelegten Projekte den Kriterien unserer Vergabung entsprechen und in das von uns unterstützte Forschungsportfolio im weiteren Sinn hineinpassen.

Basierend auf der oben erwähnten, positiven Vermögensentwicklung, aber auch aufgrund der anhaltend zufriedenstellenden Spendeneingänge, bewilligte der Stiftungsrat an dieser Sitzung Beiträge von CHF 544'000.- an sechs neu vorgelegte oder bereits vorher unterstützte Projekte. Die Auszahlung der Beträge erfolgt für alle diese Projekte im Jahre 2018. Damit haben wir unser Ziel erreicht, jedes Jahr gegen eine halbe Million Franken an die Lungenkrebsforschung am UniversitätsSpital Zürich beizusteuern.

Um den Stiftungsrat breiter abzustützen, wählte er Herrn Prof. Dr. Rolf Stahel neu in den Stiftungsrat. Rolf Stahel ist unseren SpenderInnen bestens bekannt und wird mit seiner Fachkompetenz und Kontakten sowie seiner jahrzehntelangen Zusammenarbeit mit der Stiftung ein wertvolles Mitglied sein, vor allem in der kritischen Beurteilung der Beitragsgesuche.

Verschiedene weitere Besprechungen fanden zwischen einzelnen Mitgliedern des Stiftungsrates statt, insbesondere zur Vorbereitung unserer Anlässe, zur Planung weiterer Aktivitäten für die Gewinnung neuer SpenderInnen sowie zu administrativen Belangen.

Die Anlagekommission tagte wiederum zwei Mal im 2017, und nahm Kenntnis der zufriedenstellenden Entwicklung des in einem Wertschriftenmandat «Schweiz» angelegten Teil des Stiftungsvermögens (siehe auch Bericht des Quästors).

Der Stiftungsrat setzte sich Ende 2017 wie folgt zusammen:

- Dieter Enkelmann, Präsident*
CFO der Julius Bär Gruppe, Zürich
- Dr. Marc Bär, Quästor*
Tierarzt
- Dorothy Kohl*
Selbständige Marketing & PR Fachfrau
- Christine Novakovic
Group Managing Director, UBS AG, Zürich
- Francis Hodgskin*
Rechtsanwalt
- Dr. Martin Kessler
Präsident des Verwaltungsrates Kessler & Co AG, Zürich
- Dr. Hans Rudolf Steiner*
Rechtsanwalt
- Prof. Dr. Walter Weder
Leiter der Klinik für Thoraxchirurgie, UniversitätsSpital Zürich
- Prof. Dr. Rolf Stahel
Leiter Cancer Center Zürich, UniversitätsSpital Zürich

*kollektiv zu zweien zeichnungsberechtigt

Mit Schreiben vom 21. August 2017 hat die Aufsichtsbehörde (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürich) den Jahresbericht und die Jahresrechnung 2016 genehmigt.

Rechtsgrundlage der Stiftung ist die Stiftungsurkunde vom 18. April 2011.

1.2. Spenden und «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung»

Erfreulicherweise fiel 2017 der brutto Spendenbetrag mit CHF 282 640.- gegenüber 2016 wieder höher aus – vor allem aufgrund einer zweiten, zweckgebundenen Zuwendung von CHF 150 000.- der Polianthes Stiftung.

Unser «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung» – mit dem Ziel des Zusammenbringens von gleichgesinnten Spendern mit einem längerfristigen Engagement von mindestens CHF 1000.- jährlich – entwickelte sich unter der Führung von Frau Stiftungsrätin Dory Kohl weiterhin positiv, und zählte Ende 2017 mehr als 60 Mitglieder. Diese kommen jährlich in den Genuss von 2 Veranstal-

tungen, sowie gewisse andere Vorteile. Am CLUB-Beitritt interessierte Spender finden nähere Informationen auf unserer Homepage www.lungenkrebsstiftung.ch. Weiter Mitglieder sind selbstverständlich herzlich willkommen.

Unsere Stiftung hat auch im abgelaufenen Jahr Anstrengungen unternommen, den Kreis unserer aktiven SpenderInnen zu halten und durch Ansprache von weiteren, uns bisher nicht nahestehenden Personen, zu erweitern.

1.3. Mini-Symposium 2017

Am 14. November 2017 führten wir bereits zum sechsten Mal unser Mini-Symposium durch, wie immer in einem Hörsaal des UniversitätsSpitals Zürich. Das Thema des Abends war: «Lungenkrebs – gemeinsam Lösungen finden».

Das **Mini-Symposium** war auch dieses Mal sehr gut besucht und wurde von Prof. Dr. Gregor Zünd, Vorsitzender der Spitaldirektion des UniversitätsSpitals Zürich, mit einem kurzen Referat über die Digitalisierung am USZ eröffnet. Die verschiedenen durch die anwesenden Fachärzte angesprochenen Themen, z.B. die Vernetzung sowie die Zusammenarbeit mit anderen Forschenden und Experten am USZ im sog. Tumorboard, wurden vom Publikum sehr geschätzt. Auch die neuen Operationstechniken, die in einfachen und auch für Laien verständlichen Worten erläutert wurden, trafen das Interesse der Zuhörer. Am meisten beeindruckt zeigten sich die Zuschauer wie immer

bei den Gesprächen der behandelnden Ärzte mit den anwesenden Patienten. Diese ehrlichen Dialoge geben immer einen sehr privaten Einblick in den Weg eines Patienten von der Entdeckung eines Lungenkrebses bis hin zur Behandlung und dem Heilungsprozess.

Unser Symposium 2017 wurde wiederum von der «CSS Versicherung», Luzern, unterstützt, welche sich im Vorjahr bereit erklärt hatte, diesen Event für drei Jahren finanziell und ideell zu unterstützen. Dies erlaubt uns, das Mini-Symposium mehr als kostenneutral durchzuführen. Zudem generierte die Durchführung des Symposiums wiederum namhafte Spenden für unsere Stiftung.

1.4. Weitere Veranstaltungen

Unser drittes **CLUB Dinner** fand am 18. Mai 2017 auf dem Dach der ETH Zürich, im Dozentenfoyer statt. Bei schönstem Wetter und herrlicher Rundschau genossen unsere anwesenden CLUB Mitglieder den Apéro auf der Polyterrasse, mit Background-Musik des Zürcher Saxophonisten G-SAX sowie angeregten Gesprächen. Der Abend wurde mit kurzen Reden von Jean-Marc Schnider, Konzernleitungsmitglied und Vertreter unseres Sponsors CSS Versicherungen, sowie Professor Walter Weder eingeleitet. Nach dem Essen folgte ein äußerst spannendes Referat von Professor Dr. Roger Gassert (Professor für Rehabilitationstechnik an der ETH Zürich) über physische Mensch-Maschine Interaktion und Therapie (Robotik, Exoskelette). Es war ein herrlicher Abend mit interessanten Themen und sympathischen CLUB Mitgliedern.

Die diesjährige Einladung für den **Forschungs-Labor Besuch** erfolgte durch die Thorax-Chirurgie. Das Thema des Morgens lautete: «Tumorgewebe – der Weg von der Operation durch die Pathologie in die Forschung». Die Agenda versprach ein «Schritt für Schritt» Aufzeigen der Stationen von der Entdeckung eines Lungentumors und nachfolgender Operation bis hin zur Gewebeaufbereitung und Analyse in der Pathologie, der mit dem Besuch im Forschungsbereich endete. Die anwesenden CLUB-Mitglieder waren von den gezeigten und diskutierten Arbeiten und den Vorträgen

der Professoren und Ärzte (Prof. Dr. Walter Weder, PD Dr. Sven Hillinger, Prof. Dr. Alex Soltermann, Dr. Emanuela Felley-Bosco und Dr. Michaela Kirschner) äußerst beeindruckt. Ein Mittagessen in der Spitalkantine rundete diesen tollen und sehr interessanten Labor Besuch ab.

Das **Cancer Center Zürich (CCZ)** vereint die gebündelte onkologische Kompetenz der verschiedenen Organisationszentren des UniversitätsSpitals Zürich unter einem Dach. Im Rahmen ihrer Vortragsreihe, der Cancer Academy, und ihrem Event: «Lungenkrebs und dessen Früherkennung» am 16. Mai 2017 konnte unsere Stiftung eine **Kooperation mit dem CCZ** eingehen. Wir luden unsere Interessenten zu diesem Vortrag in der Aula der Universität Zürich ein und konnten dort unsere Stiftung sowie die Stiftungsaktivitäten durch ein Kurzreferat unserer Stiftungsrätin Dorothy Kohl vorstellen. In diesem Rahmen verlosteten wir unter den Zuschauern den Besuch einer Operation mit dem Da Vinci Roboter. Die Kurzvorstellung der Stiftung sowie die einzelnen Fachreferate können Sie unter folgendem Link ansehen:

<https://vimeo.com/217758174>.

1.5. Tätigkeitsbericht 2016

(siehe Sektion 2.2.)

Die Stiftung hat in der Berichtsperiode wiederum verschiedene Forschungsprojekte finanziell unterstützt. Dank den von uns geförderten Forschungsarbeiten konnte die Verbesserung der individuellen Behandlung von Patientinnen und Patienten im Bereich der Thorax-Onkologie weiter vorangetrieben werden.

1.6. Dank

Ich möchte wiederum meinen KollegInnen vom Stiftungsrat sowie Prof. Walter Weder, Klinikdirektor für Thorax-Chirurgie und den involvierten Mitarbeitern des Lungen- und Thorax-Onkologie-Zentrums am UniversitätsSpital Zürich für die gute Zusammenarbeit sowie die tatkräftige Unterstützung der Anliegen unserer Stiftung danken.

Ganz besonders möchte ich diesmal aber unsere Stiftungsrätin Frau Dory Kohl hervorheben, die den «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung» vor einigen Jahren ins Leben gerufen hatte und seither aktiv und mit viel Enthusiasmus betreut.

Die Stiftung wurde freundlicherweise im abgelaufenen Jahr wiederum administrativ durch eine Mitarbeiterin von Prof. Walter Weder am UniversitätsSpital Zürich, Frau Denise Haag, sowie von meinem Sekretariat bei der Bank Julius Bär AG tatkräftig unterstützt.

Unser Dank geht selbstverständlich auch an Sie, liebe Spenderinnen und Spender, dass Sie uns mit Ihrer finanziellen Unterstützung erst das Erreichen unseres Stiftungszweckes – Beitrag an die Erforschung des Lungenkrebses und deren besseren Behandlungsmethoden zu leisten – ermöglichen!

1.7. Ausblick

Auch im Jahr 2018 werden wir wieder ein Mini-Symposium im UniversitätsSpital Zürich veranstalten, am Dienstagabend 15. November 2018, um 18.30 Uhr. Wir freuen uns auf ein zahlreiches Publikum und interessante Ausführungen zu ausgewählten Aspekten der von uns mitfinanzierten Forschungsprojekte. Uns bekannte SpenderInnen und InteressentInnen werden wie üblich im Frühherbst über das diesjährige Thema unseres Symposiums informiert und zu diesem Anlass eingeladen.

Wie seit langem schon, wollen wir mit unserer Unterstützung Patientinnen und Patienten mit Lungenkrebs und anderen bösartigen Erkrankungen in der Brusthöhle Hoffnung geben. Zusammen mit den Verantwortlichen am UniversitätsSpital Zürich sind wir der Meinung, dass in den nächsten Jahren eine gute Chance besteht, die Überlebenszeit auch beim Lungenkrebs massiv zu verlängern.

Dazu braucht es aber weitere Forschung, und diese benötigt auch unsere finanzielle Unterstützung. Bitte helfen Sie uns, dieses Ziel zu erreichen. Leisten auch Sie Ihren Beitrag, um den Lungenkrebs in die Schranken zu weisen! Wir danken Ihnen.

Zürich, den 20. Juni 2018

Der Präsident



Dieter Enkelmann

Kapitel 2

Tätigkeits-

bericht 2017

2.1. Tätigkeitsbericht 2016

Krebsforschung der Klinik für Thoraxchirurgie und des Labors für Molekulare Onkologie, Lungen- und Thoraxonkologiezentrum, am UniversitätsSpital Zürich

Die klinische Betreuung der Patienten mit Lungenkrebs oder anderen bösartigen Erkrankungen im Brustraum steht im Lungen- und Thoraxonkologiezentrum des Universitätsspitals Zürich ganz zuoberst. Moderneste Behandlungsmöglichkeiten werden eingesetzt, auch bereits lange bevor sie in gängige Behandlungsleitlinien einfließen. Unsere verschiedenen Spezialisten sind weltweit vernetzt und in die Forschung eingebunden. Forschung spielt dabei eine wichtige Rolle, denn wir wollen unseren Beitrag zum Erkenntnisgewinn leisten und international für unsere Forschung anerkannt werden.

Die Beiträge, die wir durch die Stiftung für unsere Forschung erhalten, sind von grosser Bedeutung und unterstützen uns langfristig und nachhaltig in unsere Tätigkeit.

Das Zentrum wird geleitet von Prof. Walter Weder, Direktor der Klinik für Thoraxchirurgie und Prof. Rolf Stahel, Leiter des Cancer Centers Zürich. Im Berichtsjahr konnten in verschiedenen Projekten, die von der Stiftung freundlicherweise unterstützt wurden, Fortschritte erzielt werden.

2.2. Forschungsberichte

Die Konkurrenzierung von Tumorzellen und Zellen des Immunsystems bei der Zuckeraufnahme: die Rolle von FDG-PET bei Patienten mit NSCLC unter Immuntherapie

PD Dr med. Alessandra Curioni-Fontecedro

Unser langfristiges Forschungsziel ist es zu verstehen, wie so gewisse Lungenkrebspatienten auf eine Immuntherapie antworten und gewisse resistent sind. Zudem möchten wir eine Voraussage über den Behandlungserfolg vor Beginn der Therapie treffen können um jene Patienten zu selektieren, welche von der Immuntherapie profitieren werden.

Die Positronenemissionstomographie (PET) ist ein bildgebendes Verfahren, bei welchem die Verteilung eines schwach radioaktiv markierten Zuckers (18-FDG) im Patienten aufgezeichnet wird. Da Tumore eine erhöhte Stoffwechselaktivität aufzeigen, akkumuliert der Zucker im Tumorgewebe. Aufgrund dessen, lassen sich Tumore und Metastasen im Körper bildlich darstellen.

Das Ziel des Projektes ist es FDG-PET als bildgebendes Verfahren zu nutzen, um ein mögliches Ansprechen des Patienten auf Immuntherapie vorauszusagen. Klinische Daten der Patienten werden mit Tumor- und Immunmarkern und den FDG-PET Daten korreliert. Zudem werden wir die FDG-PET Daten vor und nach der Immuntherapie vergleichen, um allfällige Veränderungen mit klinischen Daten korrelieren zu können. Das Ziel ist es ein nicht-invasives Verfahren zu entwickeln, welches ein positiver Behandlungserfolg voraussagen kann.

Das Projekt wurde im Mai 2017 gestartet, seither wurden 70 Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkrebs mit Nivolumab oder Pembrolizumab behandelt. 65% der Patienten wurden mit FDG-PET evaluiert vor und nach der Behandlung mit der Immuntherapie. Zurzeit werden alle Tumor- und Immunmarker mit jenen der FDG-PET Daten ausgewertet und analysiert.

In einem nächsten Schritt werden metabolische Daten (SUVmax, TLG and MTV) des Tumors und der Metastasen evaluiert, Tumor- und Immunmarker, Sequenzierung der Exone sowie das Profil der T Zell-Rezeptoren bestimmt. Diese Daten werden mit den klinischen Daten und den metabolischen Daten der FDG-PET korreliert um mögliche Aussagen über einen Behandlungserfolg zu machen.

Wir hoffen, dass dieses Projekt jene Patienten identifizieren kann, welche auf eine Immuntherapie ansprechen. Dies erlaubt es Patienten vor der Behandlung zu selektieren und die bestmögliche Therapie anzuwenden.

Das Verstehen von molekularen Mechanismen betreffend Resistenzen und Entwicklungen im mesenchymalen Phenotyp von Mesotheliom-Krebs

Emanuela Felley-Bosco

Mesotheliom Patienten werden zwar behandelt; doch Resistenzen und Rückfälle treten immer wieder auf. Unser Ziel ist es, die Epithelial-Mesenchymalen Transition (EMT, Übergang von Epithelzellen mit mesenchymalen Eigenschaften) näher zu erforschen, indem wir Tumore vor und nach der Chemotherapie, wie auch die wiederkehrenden Tumore vergleichen. Dies wiederum bringt uns vielversprechende Ergebnisse, die uns langfristig helfen, den Mesotheliom-Krebs zu besiegen.

Da wir während der EMT eine Reduktion von Calretinin Expression beobachteten, untersuchten wir die Mechanismen, welche die Calretinin Expression steuern. Dies hilft uns die Veränderungen, welche Tumorprogression und Chemoresistenz unterliegen, besser zu verstehen. Obwohl Calretinin ein robuster Marker für das Epithelial-Mesotheliom ist und sein Rückgang mit schlechtem Ausgang der Krankheit in Verbindung gebracht wird, sind die Mechanismen seiner Expression nicht bekannt. Wir beobachteten in Mesotheliom-Krebs Modellen eine starke Korrelation zwischen Calretinin mRNA und Calretinin Expression, was heisst, dass das Calretinin am meisten im Genregulierungs-Level oder mRNA-Stabilisierungs-Leveln reguliert wird.

Unsere Studie identifizierte die Transkriptionsfaktoren, die den humanen Calretinin Promotor binden. Weiter demonstriert sie die abhängige Regulation des Zellzyklus von Calretinin Expression beim Mesotheliom, indem wir die ersten Erkenntnisse in Regulation von Calretinin Expression in Mesotheliom-Zellen machten (1). Zusätzlich beschrieben wir Elemente, die in die Destabilisierung von Calretinin mRNA involviert sind (2), welche mit dem sehr schlechten Verlauf der Krankheit verbunden sind. Uns ist es damit gelungen, in diesem Fall etwas Licht in die Sache zu bringen.

Literatur:

1. Thurneysen C, Opitz I, Kurtz S, Weder W, Stahel RA, Felley-Bosco E. Functional inactivation of NF2/merlin in human mesothelioma. Lung Cancer. 2009;64(2):140-7.
2. Shi Y, Moura U, Opitz I, Soltermann A, Rehrauer H, Thies S, et al. Role of hedgehog signaling in malignant pleural mesothelioma. Clin Cancer Res. 2012;18(17):4646-56.
3. Kresoja-Rakic J, Kapaklikaya E, Ziltener G, Dalcher D, Santoro R, Christensen BC, et al. Identification of cis- and trans-acting elements regulating calretinin expression in mesothelioma cells. Oncotarget. 2016.

Alternatives Splicing in BRCA1-assoziiertem-Protein-1: Auswirkungen auf die Therapie von Mesotheliom-Krebs

Emanuela Felley-Bosco

BRCA1-assoziiertes-Protein-1 (BAP1) wird aktuell als zentraler Spieler in wichtigen zellulären Prozessen, wie dem Zellzyklusverlauf und der transkriptionalen Regulation von Genen, welche das Zellwachstum steuern und DNA Schäden anrichten, angesehen. Wir charakterisierten eine neuartige Isoform von BAP1, die eine 54bp Löschung vornimmt, welche eine Verkürzung der mRNA Transkription und der Proteine zur Folge hat. Zellen mit einer höheren Konzentration von kürzeren Isoformen sind anfälliger auf Therapien (3).

Literatur:

1. Parrotta R, Okonska A, Ronner M, Weder W, Stahel R, Penengo L, et al. A Novel BRCA1-Associated Protein-1 Isoform Affects Response of Mesothelioma Cells to Drugs Impairing BRCA1-Mediated DNA Repair. J Thorac Oncol. 2017.

Multi-omics basierte Charakterisierung zur Identifizierung neuer zirkulierender Biomarker für das maligne Pleuramesothelioms

Isabelle Schmitt-Opitz, Mayura Meerang, Michaela Kirschner

Im Rahmen dieses Projektes untersuchen wir in neu aus Tumorgewebe gewonnenen primären Zelllinien, ob diese Proteine oder genetische Information abgeben, welche in die Blutlaufbahn gelangen und mittels welcher dort das Vorhandensein eines malignen Pleuramesothelioms (MPM) nachgewiesen werden kann.

Im Laufe des letzten Jahres, haben wir unsere Sammlung an Mesotheliom- und Mesothel-Primärzellen erfolgreich erweitert und sind nun im Besitz von Primärzellen von 21 Mesotheliompatienten, sowie 4 nicht-malignen Mesothel-Primärzellen (gewonnen aus Pleuraerguss von Patienten mit nicht-malignen Pathologien). Zudem haben wir Blut- und Plasmaproben von weiteren 38 Patienten gesammelt, welche im weiteren Verlauf des Projektes verwendet werden.

Um zu bestätigen, dass es sich bei den gewonnenen und kultivierten Zellen tatsächlich um Mesotheliom-Krebszellen handelt, sowie zur generellen Charakterisierung der Primärzellen, werden immunhistochemische Färbungen für bekannte diagnostische Marker des MPM, Pan-Cytokeratin, Calretinin, Podoplanin und BAP1 (siehe Abbildung 1), durchgeführt. Durch Vergleich der Färbe-Muster mit denen des Original-Tumorgewebes, kann die Gleichheit der kultivierten Zellen mit dem ursprünglichen Tumor nachgewiesen werden. Bei dieser Identifizierung werden wir durch Dr. Bart Vrugt, einen erfahrenen Mesotheliom-Pathologen am Unispital Zürich, unterstützt.

Sowohl die von uns kultivierten Primärzellen, wie auch der ursprüngliche Tumor, zeigen positive Färbung für Pan-Cytokeratin, einen Marker für Epithelzellen. Im Fall der beiden Tumormarker Calretinin und Podoplanin, ist jedoch zu sehen, dass deren Expression in den kultivierten Zellen niedriger ist als im primären Tumorgewebe. Diese Diskrepanz kann jedoch wahrscheinlich den in vitro Kulturbedingungen zugeschrieben werden, die Änderungen in der Expression dieser Marker auslösen können. Aus diesem Grund werden immer mehrere Marker untersucht, vor allem zusätzlich auch der Tumorsuppressor BAP1, welcher im MPM häufig mutiert oder komplett verloren ist und deshalb einen guten diagnostischen Marker darstellt. Eine Mutation oder ein Verlust des BAP1-Gens zeigt sich in der immunhistologischen Untersuchung durch das Fehlen einer Anfärbung der Zellen. Sowohl der Primärtumor als auch die kultivierten Zellen sind negativ für BAP1, wodurch die Übereinstimmung zwischen dem ursprünglichen Tumorgewebe und den Primärzellen bestätigt wird. Insgesamt wurde auf diese Weise bisher für 6 Primärzelllinien die Übereinstimmung mit dem Primärtumor bestätigt, weitere Zelllinien werden momentan untersucht.

Zusätzlich zur immunhistologischen Analyse, werden wir die neu gewonnenen Primärzellen auch mittels genetischem Profiling auf molekularer Ebene charakterisieren, da die Immunhistochemie gerade in Fällen in denen BAP1 vorhanden, also nicht mutiert ist, nicht ausreicht um die Zellen definitiv als Mesotheliom zu bestätigen. Zudem ist es auch Ziel unseres Projektes zu untersuchen, ob die von den Zellen abgegebenen und somit potentiell im Blut nachweisbaren Faktoren, das genetische Profil des Tumors widerspiegeln. Ursprünglich hatten wir geplant diese molekulare Charakterisierung mittels Next-Generation Sequenzierung des Exoms des Tumorgewebes und der gewonnenen Primärzellen durchzuführen (in Zusammenarbeit mit

Prof. Peter Wild, Senckenberg Institut für Pathologie, Frankfurt). Aufgrund technischer Probleme, ist die Qualität der erhaltenen Exom-Daten jedoch nicht ausreichend hoch, weshalb wir nun (ebenfalls in Kollaboration mit Prof. Wild) eine Analyse der Variationen in der Anzahl der Kopien einzelner Gene (Copy Number Variation, CNV) durchführen. Da das MPM eine Krebserkrankung mit einer hohen Anzahl solcher Variationen der Anzahl der Genkopien ist, erlaubt diese CNV-Analyse eine genauere Charakterisierung des Mesotheliomzellen. DNA aus dem Tumorgewebe und den kultivierten Primärzellen wurde bereits extrahiert und zu CNV-Analyse nach München geschickt.

Im weiteren Verlauf des Projektes werden wir die im von den verschiedenen malignen und nicht-malignen Primärzellen gewonnen Zellkulturüberstand vorhandenen Proteine und Exosomen mittels Hochdurchsatz-Analysen (Screening) genauer bestimmen. Die Methoden für die Extraktion von Proteinen und Exosomen aus dem Zellkulturüberstand haben wir mit Hilfe der bisher kultivierten Primärzellen optimiert, wodurch wir sofort nach Auswertung der CNV Analyse mit dem Screening fortfahren können.

Innovative Abklärungsmöglichkeiten des kleinen pulmonalen Rundherdes

Hillinger, Arni, Aebersold

Unser langfristiges Forschungsziel ist es, Biomarker (spezifische Oberflächenmerkmale zur Erkennung von Tumorzellen) im Gewebe/Blut eines Tumorpatienten zu finden. Im Rahmen dieses Zieles ist es uns in einer ersten Entdeckungsphase mit 40 Tumorproben mittels massenspektrometrischer (MS) Analyse gelungen, zwei vielversprechende Biomarkerkandidaten in der Familie der Serinhydrolasen zu bestimmen. Diese lassen bei gleichem TNM Stadium eine signifikant bessere Vorhersage der biologischen Aggressivität des Tumors zu.

In Zusammenarbeit mit der ETH unter der Leitung von Prof. Ruedi Aebersold entwickelten wir eine spezifische massenspektrometrische Methode (SRM). Diese hilft uns bei der Validierung dieser beiden Biomarkerkandidaten und der Entdeckung 90 weiteren Enzymkandidaten unter Verwendung von je 50 Tumorgewebeproben im frühen und späten Stadium des Lungenkrebses. Die Analyse des Probensets wird aktuell durchgeführt.

Seit Herbst 2016 konnte die Methodik optimiert werden. Bislang konnten 4000 Proteine im gesamten Proteom der Gewebeproben identifiziert werden, wovon 278 definierte Proteine Aktivitätsunterschiede zwischen normalem und tumorösem Gewebe aufweisen.

Dabei ist vor allem die Kombination zweier Methoden hervorzuheben. Zum einen die aktivitätsbasierte Messung der Serinhydrolasen im Proteom und zum anderen die spezifische massenspektrometrische Analyse (SWATH), welche eine in hohem Masse reproduzierbare Proteinquantifizierung für eine grössere Anzahl klinischer Proben ermöglicht.

Diese Resultate werden wir an der «World Lung Cancer Conference» im September 2018 präsentieren. Im Anschluss werden wir mindestens zwei Publikationen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften generieren.

Die hieraus gewonnenen Erkenntnisse in der unterschiedlichen Enzymaktivität in normalem und tumorösem Lungengewebe wird zur Identifizierung neuer Strategien in der Lungenkrebsbehandlung führen.

Ziel dieses Projektes ist die Validierung des Erfolges von neuen Methoden der nicht-invasiven und invasiven Diagnostik von kleinen pulmonalen Rundherden.

Im Rahmen dieses Projektes wurden im Berichtsjahr 2017 zahlreiche Schritte unternommen. Zum einen wurde eine Standardvorgehensweise (SOP) für die zu screenenden Patienten definiert, um die Abläufe für alle beteiligten Spezialkliniken nachvollziehbar und im Alltag gut integrierbar zu machen.

Aufgrund der immer wiederkehrenden Nachfrage wurden bereits über 20 Risikokandidaten in das Programm nach dem Vorbild dieser SOP aufgenommen. Die Nachfrage wächst stetig. Sobald ein Lungenrundherd auf diese Weise zufällig entdeckt wird, durchläuft der Screeningkandidat den regulären Weg von Diagnostik (Verlaufskontrolle, Biopsie) und Therapie (chirurgische Entfernung, Bestrahlung, Systemtherapie je nach Stadium) wie jeder andere Patient nach internationalen Standards.

Mit der Erfassung der Daten in eine strukturierte Datenbank (Redcap) unter Verwendung der klinischen Daten des USZ wurde Frau Dr. Miriam Patella, thoraxchirurgische Oberärztin vom Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) aus Bellinzona, betraut. Der Aufbau und Weiterentwicklung dieser Datenbank wird einige Zeit in Anspruch nehmen, damit die Daten auch im nationalen und internationalen Vergleich genutzt werden können.

Ebenso konnten weitere Patienten und auch gesunde Probanden mit Risikokonstellation zur Analyse der Atemluft gewonnen werden, deren Ergebnisse ebenfalls in diese Datenbank einfließen werden.

Des Weiteren wurden im Bereich der Tumormarkeranalyse durch Dr. Stephan Arni und die ETH- Gruppe um Prof. Ruedi Aebersold wesentliche Fortschritte gemacht. Die Resultate werden im Herbst an der World Lung Cancer Conference präsentiert und entsprechend publiziert werden.

Forschungszusammenarbeiten international

- European Thoracic Oncology Platform (ETOP):

Prof. Stahel ist Präsident und Prof. Weder Mitglied des Stiftungsrates dieser Stiftung mit Sitz in Bern mit dem Ziel des wissenschaftlichen Austausches und der Forschungsförderung auf dem Gebiet des Lungenkrebses und anderer Thoraxmalignome. Das Sekretariat der Stiftung befindet sich im Labor für Molekulare Onkologie. Die Stiftung umfasst über 50 Forschungsgruppen und Institute aus 18 Ländern. Gemeinsame Forschungsprojekte sind das Projekt «Lungscape», eine Datenbank zur Korrelation von molekularpathologischen Befunden mit klinischen Daten von 2400 operierten Lungenkarzinomen aus 16 zumeist europäischen Zentren, und eigene europäische klinische Studien.

- Spanish Lung Cancer Study Group, Barcelona:

Prof. Rafael Rosell

- Division of Thoracic Surgery, Toronto General Hospital:

Marc de Perrot



Prof. Dr. med. R.A. Stahel



Prof. Dr. med. Walter Weder

Zuwendungen der Stiftung für angewandte Krebsforschung

Die hiervor umschriebenen Forschungsprojekte konnten dank der Stiftung für angewandte Krebsforschung durchgeführt werden. Die aufgeführten Mitarbeiter wurden teilweise ebenfalls durch unsere Stiftung unterstützt.

Details zu den Beitragsleistungen der Stiftung für angewandte Krebsforschung sind in der Jahresrechnung ersichtlich.

Kapitel 3

Jahres-

abschluss

per 31.

Dezember

2017

3.1. Finanzbericht

2017 ist das erste Jahr nach den beiden Legaten, die wir 2016 erhielten. Die Jahresrechnung ist deshalb mit denjenigen der Vorjahre nur beschränkt vergleichbar, halten wir doch einerseits erheblich mehr Wertschriften als zuvor, und verbuchen andererseits Mieteinnahmen aus dem Mehrfamilienhaus, das wir erben durften.

Unser Ziel, dem Zentrum für Thorax-Onkologie jährlich eine halbe Million Franken zukommen zu lassen, haben wir 2017 mit CHF 530 768 erreicht. Auch so verbuchten wir noch einen kleinen Jahresgewinn von CHF 19 884.26. Von den dem USZ gesprochenen CHF 530 786 betrafen CHF 108 000 die zweckgebundene Spende der Polianthes-Stiftung zur Erforschung der Prognose beim malignen Mesotheliom (Asbestkrebs). Auch mit den erhöhten Beiträgen an die Erforschung des Lungenkrebses ist die Stiftung jetzt so positioniert, dass sie in den nächsten Jahren in ähnlichem Umfang tätig sein kann.

Der Spendeneingang war im Berichtsjahr deutlich höher als im Vorjahr (CHF 284 640.14 vs. CHF 155 164.75). Zusammen mit dem Finanz- und Immobilienerfolg von CHF 351 685.92 betragen unsere Einnahmen CHF 634 326.06. Die Kosten für Verwaltung und Werbung betragen CHF 41 637.80 (Vorjahr CHF 45 587.30) und sind damit wiederum deutlich unter unserer Ziel-Marke von 10% der Einnahmen (und damit noch deutlicher unter der von der ZEWO festgesetzten Obergrenze).

Neben der Zuwendung durch die Polianthes-Stiftung und der Spende unseres Versicherungspartners der CSS, ist es äusserst erfreulich, dass wir die Beiträge der Club-Mitglieder von CHF 61 800 auf CHF 67 000 steigern durften.

Die nähere Betrachtung der Spendeneingänge sei hier wiedergegeben:

- CHF 40 640 allgemeine Spenden
- CHF 67 000 Beiträge Clubmitglieder
- CHF 25 000 Beitrag der CSS als Sponsoring des Minisymposiums
- CHF 150 000 Spende der Polianthes-Stiftung

Damit ist unsere Spendenbasis breit abgestützt. Die Entwicklung der Clubmitgliedschaften ist äusserst erfreulich. Die 52 Clubmitglieder per 31.12.2017 sind grossmehrheitlich bereit uns mittel- bis längerfristig zu unterstützen und sind damit ebenfalls ein wichtiger Faktor für die nachhaltige Finanzierung unserer Stiftung.

Aus Cashflow-Sicht (ohne unrealisierte Wertschriftengewinne und -verluste sowie vor Abschreibungen) sind Finanz- und Immobilienerfolg übrigens ähnlich gross und betrafen CHF 135 837 respektive CHF 125 268.

Die Liegenschaft Kalkbreite schreiben wir jährlich um CHF 55 000 ab und stellen jährlich CHF 25 000 für einen Erneuerungsfonds zurück um zukünftige Renovationen daraus tätigen zu können.

Unsere Aktiven per 31.12.2017 betragen CHF 7 479 734.59 und sind wie folgt angelegt:

- CHF 2 685 425 Immobilien (35.9%)
- CHF 1 526 992 Anleihen (20.4%)
- CHF 1 527 238 Aktien (20.4%)
- CHF 1 711 231 liquide Mittel (22.9%)
- CHF 28 849 transitorisches Restguthaben (0.4%)

Grössere Verbindlichkeiten bestehen im Umfang von CHF 800 000 aus einer Hypothek auf unsere Liegenschaft. Es sei an dieser Stelle allen Spenderinnen und Spendern, Gönnerinnen und Gönnern sowie allen Clubmitgliedern für jeden Beitrag ganz herzlich gedankt. Die Stiftung steht auf einem soliden Fundament. Ihre Bereitschaft uns weiterhin die Treue zu halten wird es ermöglichen, dass wir die Forschung im Bereich des Lungenkrebses noch grosszügiger unterstützen können.

Der Quästor
Marc Bär

Kantonales Steueramt Zürich
Bestätigung der Steuerbefreiung

Unter Bezugnahme auf Ihre telefonische Anfrage vom 27. Juni 2000 bestätigen wir Ihnen, dass die Stiftung für angewandte Krebsforschung mit Sitz in Zürich mit Verfügung der Finanzdirektion vom 23. März 1983 wegen Verfolgung von gemeinnützigen Zwecken gestützt auf § 16 lit. d aStG von der Steuerpflicht befreit wurde (AFD 83/10 119). Die Befreiung ist nach wie vor in Rechtskraft und stützt sich heute auf § 61 lit. f des per 1. Januar 1999 revidierten Steuergesetzes.

Im Kanton Zürich steuerpflichtige natürliche und juristische Personen können gemäss § 32 lit. b bzw. 65 lit. c StG freiwillige Geldleistungen an die Stiftung bis zu insgesamt 20% der um die Aufwendungen verminderten steuerbaren Einkünfte bzw. bis zu 20% des Reingewinns in Abzug bringen.

Kantonales Steueramt Zürich
Abteilung Rechtsdienst
Der juristische Sekretär
Dr. F. Erb
27. Juli 2000

3.2. Bilanz

per 31. Dezember 2017 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2017	2016
		CHF	CHF
AKTIVEN			
Flüssige Mittel und kurzfristig gehaltene Wertschriften			
- Postfinance		179 438.95	92 917.75
- Bankguthaben		1 531 791.93	2 737 442.48
- Wertschriften mit Börsenkurs		3 054 230.00	947 353.00
Übrige kurzfristige Forderungen			
- Gegenüber Dritten		22 913.72	20 736.50
Aktive Rechnungsabgrenzungen	3)	5 934.99	883 658.55
Umlaufvermögen		4 794 309.59	4 682 108.28
Immobilien Sachanlagen			
- Liegenschaften	4)	2 740 425.00	2 740 425.00
- Wertberichtigung Liegenschaft		-55 000.00	0.00
Anlagevermögen		2 685 425.00	2 740 425.00
Total AKTIVEN		7 479 734.59	7 422 533.28

Anhang		2017	2016
		CHF	CHF
PASSIVEN			
Passive Rechnungsabgrenzungen	5)	389 377.80	394 060.75
Kurzfristiges Fremdkapital		389 377.80	394 060.75
Zweckgebundene Stiftungsmittel	6)	67 000.00	50 000.00
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten			
- Hypothekendarlehen	7)	800 000.00	800 000.00
Langfristige Rückstellungen			
- Erneuerungsfonds Immobilien	8)	25 000.00	800 000.00
Langfristiges Fremdkapital		892 000.00	850 000.00
Total Fremdkapital		1 281 377.80	1 244 060.75
Stiftungskapital		6 178 472.53	148 141.67
Jahresgewinn/-verlust		19 884.26	6 030 330.86
Total Eigenkapital		6 198 356.79	6 178 472.53
Total PASSIVEN		7 479 734.59	7 422 533.28

3.3. Erfolgsrechnung

vom 1. Januar bis 31. Dezember 2017 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2017	2016
		CHF	CHF
Spendenertrag allgemein	9)	47 841.34	51 370.15
Spendenertrag in memoriam	10)	5 367.00	3 120.00
Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften	11)	67 000.00	61 800.00
Spendenertrag Research Support Foundation		0.00	25 000.00
Spendenertrag Polianthes Foundation		150 000.00	0.00
Spendenertrag Regula-Stiftung, Niederhasli		12 431.80	13 874.60
Spendenertrag zweckgebunden		-42 000.00	0.00
Nachlassertrag	12)		6 163 138.24
Total Betriebsertrag		240 640.14	6 318 302.99
Forschungsbeiträge	13)	-530 768.00	-321 581.00
Total Betriebsaufwand		-530 768.00	-321 581.00
Bruttogewinn/-verlust I		-290 127.86	5 996 721.99
Verwaltungsaufwand	14)	-31 880.70	-26 187.25
Sponsoring und Werbung		-9 793.10	-19 400.08
Total übriger betrieblicher Aufwand		-41 673.80	-45 587.33
Betriebserfolg vor Finanzerfolg		-331 801.66	5 951 134.66
Finanzaufwand		-37 877.64	-7 849.05
Unrealisierte Wertschriftenverluste		-15 625.81	-2 729.50
Finanzertrag Wertschriften		173 715.00	460.00
Unrealisierte Wertschriftengewinne		161 206.22	22 849.50
Immobilienertag	15)	214 032.90	140 630.00
Immobilienaufwand		-88 764.75	-74 164.75
Abschreibung Immobilien		-55 000.00	0.00
Jahresgewinn		19 884.26	6 030 330.86

3.4. Anhang zur Jahresrechnung

2017 (mit Vorjahresvergleich)

1. Stiftungszweck

Die Stiftung bezweckt die Förderung der Krebsforschung, insbesondere im Bereich der Thorax-Onkologie am UniversitätsSpital Zürich. Die Stiftung beschäftigt keine Mitarbeiter.

2. Angewandte Rechnungslegungsgrundsätze

Die Jahresrechnung 2017 wurde nach den Bestimmungen des Schweizerischen Rechnungslegungsrechts (Art. 957 bis 963b OR) erstellt.

Die Wertschriften wurden zu Marktkursen per Ende Jahr bewertet.

Die Liegenschaft wurde zum Kantonalen Steuerwert des Kantons Zürich bilanziert und bewertet. Es werden Abschreibungen über 50 Jahre linear vorgenommen.

	2017	2016
	CHF	CHF
3. Aktive Rechnungsabgrenzungen		
Nachlass Anita Holliger sel., Zürich	0.00	883 658.55
Spenden	2 491.64	0.00
zuviel bezahlter Hypothekarzins 4.Q.2017	3 443.35	0.00
	5 934.99	883 658.55
4. Liegenschaft		
Mehrfamilienhaus Kalkbreitestrasse 99, Zürich	2 740 425.00	2 740 425.00
	2 740 425.00	2 740 425.00

	2017	2016
	CHF	CHF
5. Passive Rechnungsabgrenzungen		
Hypothekarzinsen	37.80	0.00
Clubbeiträge 2017	2 000.00	3 000.00
Verwaltungskosten	6 340.00	19 479.75
Noch nicht ausbezahlte Forschungsbeiträge	273 000.00	371 581.00
Noch nicht ausbezahlte Forschungsbeiträge zweckgeb.	108 000.00	0.00
	389 377.80	394 060.75
6. Zweckgebundene Stiftungsmittel		
CSS Kranken-Versicherungen AG, Luzern	25 000.00	50 000.00
Polianthes Foundation	42 000.00	0.00
	67 000.00	50 000.00
7. Hypothekendarlehen		
AXA Winterthur, Hypothek Kalkbreitestrasse 99, Zürich	0.00	800 000.00
UBS AG, Hypothek Kalkbreitestrasse 99, Zürich	800 000.00	0.00
	800 000.00	800 000.00
8. Erneuerungsfonds Immobilien		
Zuweisung von CHF 25 000 p.a., entsprechend 0.93 % des Buchwertes der Liegenschaft.		
9. Spendenertrag allgemein		
CSS Kranken-Versicherungen AG, Luzern	25 000.00	25 000.00
Übrige	22 841.34	26 370.15
	47 841.34	51 370.15

	2017	2016
	CHF	CHF
10. Spendenertrag in memoriam		
In memoriam Catherine Deucher	1 000.00	1 000.00
In memoriam Daniel Vischer	2 327.00	0.00
In memoriam Silvia Freimüller-Hadorn	1 490.00	0.00
In memoriam Ernst Gasser	450.00	0.00
In memoriam Elsbeth Seeholzer	100.00	0.00
In memoriam Michael Schär	0.00	1 750.00
In memoriam Philipp Sauter	0.00	100.00
In memoriam Heidi Strässle-Bolli	0.00	100.00
In memoriam Kurt Küffer	0.00	100.00
Übrige	0.00	70.00
	5 367.00	3 120.00
11. Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften		
Diverse Spendeneingänge	67 000.00	61 800.00
	67 000.00	61 800.00
12. Nachlassertrag		
Nachlass Anita Holliger sel., Zürich	0.00	1 633 658.55
Nachlass Erika A. Gautschy sel., Zürich	0.00	4 529 479.69
	0.00	6 163 138.24
13. Forschungsbeiträge		
Lungenthorax-Onkologie-Zentrum	530 768.00	321 581.00
	530 768.00	321 581.00
14. Verwaltungsaufwand		
Buchführung	5 645.70	5 205.40
Aufwand Webseite	2 955.45	3 532.15
Sekretariatsführung	0.00	2 205.00
Revision	540.00	540.00
Drucksachen	8 835.80	5 696.05
Porti	5 036.55	2 697.50
Staatsgebühr für Berichterstattung	987.00	416.00
Diverse Ausgaben	7 880.20	5 895.15
	31 880.70	26 187.25

	2017	2016
	CHF	CHF
15. Immobilienerfolg		
Kalkbreitestrasse 99, Zürich:		
Liegenschaftsertrag	214 032.90	140 630.00
Liegenschaftsaufwand, inkl. Hypothekarzinsen	-88 764.75	-74 164.75
Abschreibungen	-55 000.00	0.00
	70 268.15	66 465.25

16. Zweckgebundene Spenden

Im Geschäftsjahr 2017 ist eine zweckgebundene Spende von CHF 150 000 eingegangen, welche im Umfang von CHF 108 000 für die entsprechenden Projekte verwendet worden ist. Die restlichen CHF 42 000 sind unter Zweckgebundenen Stiftungsmittel abgegrenzt.

17. Wesentliche Ereignisse nach dem Bilanzstichtag

Es bestehen keine wesentlichen Ereignisse nach dem Bilanzstichtag, die Einfluss auf die Buchwerte der ausgewiesenen Aktiven oder Verbindlichkeiten hätten oder an dieser Stelle offengelegt werden müssten.

Kapitel 4

Berichte

der Kontroll-

stellen.

4.1. Revisionsbericht

Als Revisionsstelle haben wir die Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der Stiftung für angewandte Krebsforschung für das am 31. Dezember 2017 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die Jahresrechnung ist der Stiftungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, die Jahresrechnung zu prüfen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Zulassung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Revision erfolgte nach dem Schweizer Standard zur Eingeschränkten Revision. Danach ist diese Revision so zu planen und durchzuführen, dass wesentliche Fehlaussagen in der Jahresrechnung erkannt werden. Eine eingeschränkte Revision umfasst hauptsächlich Befragungen und analytische Prüfungshandlungen sowie den Umständen angemessene Detailprüfungen der bei der geprüften Einheit vorhandenen Unterlagen. Dagegen sind Prüfungen der betrieblichen Abläufe und des internen Kontrollsystems sowie Befragungen und weitere Prüfungshandlungen zur Aufdeckung deliktischer Handlungen oder anderer Gesetzesverstösse nicht Bestandteil dieser Revision.

Bei unserer Revision sind wir nicht auf Sachverhalte gestossen, aus denen wir schliessen müssten, dass die Jahresrechnung nicht Gesetz und Stiftungsurkunde entspricht.

Philipp Rickert
Zugelassener Revisionsexperte
Leitender Revisor

Matthias Friedli
Zugelassener Revisionsexperte

KPMG AG
Financial Services
Badenerstrasse 172
8004 Zürich

Zürich, 20. Juni 2018

4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich

Der Jahresbericht 2016 wird am 27. Juni 2018 der Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürich) zur Genehmigung eingereicht.

Zürich, 20. Juni 2018

**Stiftung für angewandte
Krebsforschung**

CH-8091 Zürich
Telefon 044 255 88 04
info@lungenkrebsstiftung.ch
www.lungenkrebsstiftung.ch

Postkonto 80-1280-6

Bank Julius Bär & Co. AG, Zürich
IBAN CH51 0851 5701 4940 2200 2

UBS Switzerland AG, Zürich
IBAN CH89 0023 0230 6704 2201 R

