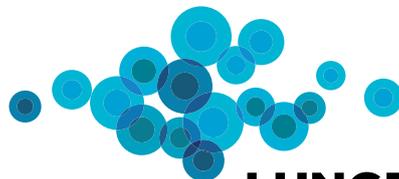


Jahres- bericht 2018



LUNGENKREBS
FORSCHEN FÜRS LEBEN

Kapitel 1

Jahresbericht

des

Präsidenten

1.1. Allgemeines

Es waren 2018 keine ausserordentlichen Geschehnisse zu verzeichnen, weshalb sich der Stiftungsrat noch mehr auf die laufenden sowie auf die Beurteilung, bzw. Ausrichtung der neu zu unterstützenden Forschungsprojekte konzentrieren konnte.

An der ordentlichen Stiftungsratssitzung vom 20. Juni 2018 hat der Stiftungsrat den Jahresbericht 2017 mit der Jahresrechnung sowie dem Bericht unserer Kontrollstelle, der KPMG, Zürich, eingehend besprochen und genehmigt. Der Stiftungsrat liess sich von Prof. Dr. Walter Weder über die am Zentrum für Lungen- und Thorax-Onkologie am UniversitätsSpital Zürich von uns unterstützten Forschungsprojekte informieren und besprach andere laufende Geschäfte.

Am 4. Dezember traf sich der Stiftungsrat zu einer weiteren Sitzung mit den beiden Traktanden, «Zwischenbericht über Forschungsprojekte 2018» sowie «Forschungsbeiträge für das Jahr 2019». Der Stiftungsrat zeigte sich zufrieden mit den Berichten zu den laufenden Forschungsprojekten, von denen eines weiter im 2019 unterstützt wird. Aufgrund der erfreulicherweise weiterhin guten Vermögenslage unserer Stiftung und auch der stabilen Entwicklung der Spendeneingänge, bewilligte der Stiftungsrat an dieser Sitzung Forschungsbeiträge von Fr. 645 536.- an neu vorgelegte, bereits vorher unterstützte und/oder besprochene Projekte. Einige dieser Forschungs-Projekte sind mehrjährig und werden bis ins Jahr 2020 laufen, wobei im Jahr 2019 nur der Anteil für dieses Jahr ausbezahlt wird. Der Stiftungsrat wird gegen Ende 2019 die eingereichten Zwischenberichte prüfen und gegebenenfalls die noch ausstehenden, bereits im Berichtsjahr bewilligten Beiträge zu Beginn 2020 an die Forschenden auszahlen. Erstmals hat der Stiftungsrat einem Lungenkrebs-bezogenen Forschungsprojekt am UniversitätsSpital Zürich ausserhalb des Zentrums für Lungen- und Thorax-Onkologie die Unterstützung zugesprochen.

In 2018 hat unsere Stiftung die Lungenkrebsforschung am UniversitätsSpital Zürich mit wiederum etwas mehr als einer halben Million Franken unterstützt.

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

Am 19. Dezember hatten der Präsident, Dieter Enkelmann sowie Frau Stiftungsrätin Dorothy Kohl die Gelegenheit, sich von Frau PD Dr. med. Alessandra Curioni und Frau PD Stefanie Hiltbrunner den Fortgang des Forschungsprojektes «Generation of a comprehensive biobank for thoracic malignancies» in ihrem Labor in Schlieren erläutern zu lassen.

Die Anlagekommission tagte im Jahr 2018 zwei Mal, und besprach mit dem beauftragten Vermögensverwalter, Bank Julius Bär AG, die Entwicklung des in einem Wertschriftenmandat «Schweiz» angelegten Teil des Stiftungsvermögens (siehe auch Bericht des Quästors). Es wurden trotz des schwierigen Verlaufs der Weltbörsen im zweiten Halbjahr 2018 keine Anpassungen des Mandates vorgenommen. Für unsere vollvermietete Mietliegenschaft in Zürich waren keine Beschlüsse notwendig.

Der Stiftungsrat ist im Berichtsjahr in seiner Zusammensetzung unverändert geblieben und setzte sich Ende 2018 wie folgt zusammen:

- Dieter Enkelmann, Präsident* ¹⁾
CFO der Julius Bär Gruppe, Zürich
- Dr. Marc Bär, Quästor* ¹⁾
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* ¹⁾
Rechtsanwalt
- Prof. Dr. Walter Weder
Leiter der Klinik für Thoraxchirurgie, UniversitätsSpital Zürich
- Prof. Dr. Rolf Stahel
Leiter Comprehensive Cancer Center Zürich,
UniversitätsSpital Zürich

* kollektiv zu zweien zeichnungsberechtigt

¹⁾ Mitglieder der Anlagekommission

Mit Schreiben 9. August 2018 hat die Aufsichtsbehörde (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürich) den Jahresbericht und die Jahresrechnung 2017 genehmigt.

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

1.2. Spenden und «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung»

Erfreulicherweise fiel 2018 der brutto Spendenertrag mit CHF 267308.- gegenüber 2017 höher aus.

Für unseren «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung» – mit dem Ziel des Zusammenbringens von gleichgesinnten Spendern mit einem längerfristigen Engagement von mindestens CHF 1000.- jährlich – konnten wir erfreulicherweise auch 2018 wieder neue Mitglieder gewinnen. Diese kommen jährlich in den Genuss von zwei Veranstaltungen, sowie gewisser anderer Vorteile. Weiter Mitglieder sind selbstverständlich herzlich willkommen.

Informationen zum Club finden sich auf unserer Homepage www.lungenkrebsstiftung.ch. Der Club steht seit der Gründung unter der Führung von Frau Stiftungsrätin Dory Kohl.

1.3. Mini-Symposium 2018

Am 15. November 2018 veranstaltete unsere Stiftung das **7. MINI-SYMPOSIUM** am UniversitätsSpital Zürich mit dem Titel: «Einen Schritt weiter – Langzeit Überleben mit Lungenkrebs». Das Thema handelte vom deutlich verbesserten Langzeit-Überleben von Lungenkrebs- und Mesotheliom-Patienten, trotz schwieriger Ausgangslage. Das USZ geht schon sehr lange immer «einen Schritt weiter» und wendet modernste Forschungsansätze und Behandlungen mit Erfolg bei Patienten an, für die es keine Therapiemöglichkeit oder Studien nach klassischem Ansatz gibt. Die Ergebnisse sind sehr ermutigend: Längere Lebenserwartung bei guter Lebensqualität.

Die Professoren Weder, Stahel und Schmitt-Opitz sowie PD Dr. Alessandra Curioni und ihre Teams zeigten anhand von Patientenbeispielen die gewählten innovativen Therapien und deren Langzeitverlauf auf. Wie immer waren die anwesenden Patienten und ihre offenen und berührenden Geschichten das Highlight des Abends. Es war ein sehr interessantes und gelungenes Symposium, welches mit dem Apéro schloss, der Gelegenheit zu weiteren Diskussionen gab.

Das Symposium 2018 wurde – wie in den beiden Vorjahren – von der «CSS Versicherung», Luzern finanziell und ideell unterstützt. Dies erlaubt uns jeweils das Mini-Symposium mehr als kostenneutral durchzuführen. Im Berichtsjahr konnten wir mit der «CSS Versicherung», Luzern, eine 2-jährige Verlängerung dieser Unterstützung vereinbaren, wenn auch mit einem finanziell tieferen Betrag. Wir danken der «CSS Versicherung» für diese fortgesetzte Treue zu unserem Stiftungszweck!

Die Durchführung des Symposiums generiert regelmässige namhafte Spenden für unsere Stiftung und ist eine gute PR-Plattform, um neue InteressentInnen zu gewinnen und auf uns aufmerksam zu machen. Demzufolge begleiten wir das Mini-Symposium auch mit kleinen Inseraten in lokalen Medien, wobei wir von den guten Media Konditionen des USZ profitieren dürfen.

1.4. Weitere Veranstaltungen

Unser drittes **CLUB Dinner** fand am 27. Juni 2018 in der PflanzBar, Zürich statt. An einem sommerlichen Abend genossen die Anwesenden inmitten wunderschöner Blumen und Pflanzen den Apéro mit Background-Musik des Zürcher Saxophonisten G-SAX sowie bei angeregten Gesprächen. Der Präsident, Dieter Enkelmann, begrüßte die Gäste und stellte die anwesenden Vertreter unserer Stiftung sowie die anwesenden, von uns unterstützten ForscherInnen vor. Nach dem schmackhaften vegetarischen Essen folgte ein informatives Referat der Firma Avatarion, die uns auch zwei emotionale, humanoide Roboter, Pepper und Nao, mitbrachte und präsentierte. Die sympathischen Roboter werden oft eingesetzt um psychosoziale Interaktionen zu fördern, z.B. bei Patienten, in Sonderschulen-, Grundschulen, Altersheimen bis hin zu Universitäten, um Forschung, Entwicklungen und Fortschritte zu fördern.

Das jährliche CLUB Dinner gibt immer auch viel Gelegenheit für interessante Gespräche zwischen unseren CLUB Mitgliedern und den anwesenden Vertretern des USZ. Am Ende verfolgten dann die meisten Anwesenden zusammen das Fussball WM-Spiel «Schweiz – Costa Rico» das mit einem 2:2 endete!

Unser **LABOR TAG** im September 2018 zum Thema «Lung Cancer Screening – wo hilft die Forschung?» stiess auf sehr grosses Interesse. Die vielen Teilnehmer kamen voll auf ihre Kosten mit einer spannenden Agenda, die kreuz- und quer durchs USZ führte: Nach einem Kurzreferat über das Screening mittels der Computertomographie im Allgemeinen und erfassen und analysieren der Daten im speziellen (diese Datenbank wird durch unsere Stiftung finanziert), wurde über die wichtige und korrekte Wahl der Zielgruppe (bzw. Risiko-Population) gesprochen. Es ist absolut zentral, dass die Vorteile des Screenings die Nachteile überwiegen, weshalb dies sehr gezielt bei Risikopatienten angewendet werden sollte. Danach ging's zum Röntgen, wo zufällig entdeckte «Knötchen» gezeigt und nach deren Ursachen gefragt wurde. Mittels Bronchoskopie konnten mit der Minisonde Zellen gewonnen werden. Weiter ging's in den OP – wo die (mutigen) Teilnehmer einer minimalinvasiven Operation zur Tumorentfernung beiwohnen durften. Zum Schluss präsentierte Dr. Manuela Kirschner (Biologin im Labor von Prof. Isabelle Schmitt-Opitz) eine neue Studie (die von der Stiftung unterstützt wird), wo mittels eines Bluttestes ein Krebs nachgewiesen werden soll.

Wie immer gab es für alle danach ein Mittagessen in der Kantine des UniversitätsSpitals und es ergaben sich anregende Gespräche und Diskussionen mit Professor Walter Weder und weiteren Ärzten die sich dazu gesellten.

1.5. Unterstützte Forschungsprojekte

(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

Wiederum möchte ich meinen KollegInnen vom Stiftungsrat für ihre verschiedenen Aktivitäten – vorwiegend Fundraising – für unsere Stiftung sowie für die eingebrachte, wertvolle Erfahrung danken. Der Dank geht auch an 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 Unterstützung der Anliegen unserer Stiftung.

In der Bewältigung der auch bei uns wachsenden administrativen Aufgaben wurde die Stiftung im abgelaufenen Jahr freundlicherweise durch eine Mitarbeiterin von Prof. Walter Weder am UniversitätsSpital Zürich, sowie von meinem Sekretariat bei der Bank Julius Bär AG tatkräftig unterstützt.

Unser Dank geht selbstverständlich auch an Sie, liebe Spenderinnen und Spender, Gönnerinnen und Gönner sowie an alle Clubmitglieder, dass Sie uns mit kleineren bis grösseren Spenden unterstützen und damit das Erreichen unseres Stiftungszweckes ermöglichen, nämlich Beiträge an die Beforschung des Lungenkrebses und besseren Behandlungsmethoden zu leisten! Ihre Treue und Begeisterung spornt uns an, die Forschung zur Behandlung des Lungenkrebses am USZ weiterhin zu fördern und mit den von Ihnen überwiesenen Mitteln weiterhin sparsam umzugehen. Die Stiftung steht auf einem soliden Fundament und Ihre Bereitschaft uns weiterhin die Treue zu halten wird es hoffentlich ermöglichen, dass wir die Forschung im Bereich des Lungenkrebses noch grosszügiger unterstützen können.

1.7. Ausblick

Dieses Jahr findet unser traditionelles Mini-Symposium mit interessanten Ausführungen zu Aspekten der von uns mitfinanzierten Forschungsprojekte am Dienstagabend 12. November 2019, um 18.30 Uhr statt, wie immer im UniversitätsSpital Zürich. Bei uns eingetragene SpenderInnen und InteressentInnen werden wie üblich im Frühjahr über das diesjährige Thema unseres Symposiums informiert und zu diesem Anlass eingeladen.

Wie sich schon seit einiger Zeit abzeichnete, wird es in der Leitung unseres Partnerinstitutes, dem Zentrum für Lungen- und Thorax-Onkologie am UniversitätsSpital Zürich per Mitte 2019 einen Wechsel geben. Prof. Dr. Walter Weder, Direktor der Klinik für Thoraxchirurgie wird per Ende Juni das UniversitätsSpital Zürich altersbedingt verlassen und seine klinische Tätigkeit in einem Zürcher Privatspital weiterführen. Er wird der Stiftung weiterhin als Stiftungsrat zur Verfügung stehen. Die Nachfolge als Leiterin des Lungen-Thoraxonkologiezentrums wird Frau Prof. Isabelle Schmitt-Opitz übertragen und sie wird auch die Koordination für die Organisation des Minisymposiums, des Laborbesuches, wie auch die Koordination für die Forschungsgesuche (Eingabe wie auch Rechenschaftsberichte) übernehmen.

Wir wollen mit unserem Engagement die Beforschung besserer und effizienterer Behandlungsmethoden gegen Lungenkrebs und andere bösartige Erkrankungen in der Brusthöhle unterstützen und damit auch den betroffenen Patientinnen und Patienten Hoffnung geben.

Damit aber – ganz allgemein gesprochen – die Forschung am UniversitätsSpital Zürich relevant bleibt, dh auf einem internationalen hohen Niveau, braucht es den politischen Willen und die dazu notwendige finanzielle Unterstützung. Unsere Stiftung kann dazu nur einen sehr kleinen Teil beitragen, selbst in der Lungenkrebsforschung. Und trotzdem ist unser Beitrag so wichtig, den als kleine Stiftung sind wir flexibel und können bei interessanten Projekten rasch und unbürokratisch Entscheide fällen. Bitte helfen Sie uns weiter mit, diese Unterstützung zu ermöglichen! Leisten auch Sie Ihren Beitrag, um den Lungenkrebs in die Schranken zu weisen! Wir danken Ihnen.

Zürich, den 20. Juni 2019

Der Präsident



Dieter Enkelmann

Kapitel 2

Tätigkeits-

bericht 2018

2.1. Allgemeines 2018

Krebsforschung der Klinik für Thoraxchirurgie 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 wurde im Berichtsjahr von Prof. Walter Weder, Direktor der Klinik für Thoraxchirurgie und Prof. Rolf Stahel, Leiter des Cancer Centers Zürich geleitet. In verschiedenen Projekten, die von der Stiftung freundlicherweise unterstützt wurden, konnten wiederum Fortschritte erzielt werden.

2.2. Forschungsberichte

Exploring the potential for personalized medicine linked to BAP1 loss of function

Emanuela Felley-Bosco

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

Wir untersuchten inwiefern der BAP1 Status in MPM Patienten von möglicher Bedeutung für neue Therapie Ansätze sein könnte. Dafür etablierten wir ein genetisch modifiziertes Model, welches entweder funktionelles oder inaktives BAP1 exprimiert. Mit diesen führten wir ein Genom weites siRNA Screening durch, mit dem Ziel Unterschiede im Überleben der beiden unterschiedlichen Zell Linien aufzuzeigen. Dabei fanden wir überraschenderweise 11 Ziellinien (FDR<0.05) welche eine höhere Toxizität in BAP1 aktiven Zellen zeigten. Zwei davon, RRM1 und RRM2, untersuchten wir genauer. Dabei fanden wir, dass deren Inhibierung mit Gemcitabine oder Hydroxyurea einen höheren zytotoxischen Effekt in BAP1 positiven Zellen aufwies. Weiter konnten wir zeigen, dass in BAP1 mutierten oder negativen Zellen RRM2 Expression, als Folge von Gemcitabine oder Hydroxyurea Behandlung, hochreguliert wird. Auch konnten wir erhöhte Letalität in BAP1 WT induzierten Zellen durch die Behandlung beobachten, jedoch nicht in denjenigen mit BAP1 C91A (katalytisch toten Mutante). Diese Ergebnisse werden durch exakt gegenteilige Resultate von BAP1-Knockdown in BAP1 positiven Zellen gestützt (4). Alles in allem zeigen unsere Untersuchungen einen möglichen, vielversprechenden neuen Therapieansatz auf, in welchem Maligne Pleuramesotheliom Patienten aufgrund ihres BAP1 Status mit Gemcitabine behandelt werden können.

Literatur:

3. 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;12:1309-19.

4. Okonska A, Bühler S, Rao V, Ronner M, Blijlevens M, van der Meulen-Muileman IH, et al. Genome-wide silencing screen in mesothelioma cells reveals that loss of function of BAP1 induces chemoresistance to ribonucleotide reductase inhibition: implication for therapy. BioRxiv; 2018.

Mechanisms underlying development of resistance and progression to worst prognosis associated mesenchymal phenotype in mesothelioma

Alessandra Curioni

Mesotheliom Patienten werden mit Chemotherapie behandelt; doch Resistenzen und mit entsprechender Tumorprogredienz treten häufig auf. Unser Ziel ist es, die Epitheliale-mesenchymale Transition (EMT, Übergang von Epithelzellen mit mesenchymalen Eigenschaften) näher zu erforschen, indem wir Tumore vor und nach der Chemotherapie, sowie Tumorrezidive vergleichen. Dies wiederum bringt vielversprechende Ergebnisse, die uns langfristig helfen, den Mesotheliom-Krebs zu besiegen.

Calretinin ist ein robuster Marker für das Epithel-Mesotheliom und sein Verschwinden wird mit schlechtem Ausgang der Krankheit in Verbindung gebracht. Da wir während der EMT eine Reduktion von Calretinin Expression beobachteten, untersuchten wir die Mechanismen, welche die Calretinin Expression steuern. Wir beschrieben Mechanismen, die in die Destabilisierung von Calretinin mRNA involviert und mit dem sehr schlechten Verlauf der Krankheit verbunden sind (1).

Mit Hilfe unserer live-cell Biobank konnten wir in einem nächsten Schritt aufzuzeigen das chemoresistente Zellen, gewonnen von MPM Patienten, die selben Charakteristiken bezüglich Tumorwachstum zeigen wie bei Patienten, um die dahinterliegenden Mechanismen zu untersuchen(2). Dabei wurden primär Kulturen aus Patientenmaterial an zwei verschiedenen Zeitpunkten angelegt. Eine nach der ersten Diagnose und die andere nach der Operation im Anschluss einer Chemotherapie oder bei Auftritt eines Rezidivs. Im Zuge dessen wurden Zellkultur als auch die dazugehörigen Tumor Gewebe auf Mesothelioma spezifische Protein- und Genexpression untersucht. Zusätzlich wurden Tumorzellen von unbehandelten Patienten über 3 Monate mit Cisplatin/Pemetrexed behandelt um den Unterschied, zu unbehandelten, bezüglich Zell Toxizität und Senescence Induktion zu untersuchen. Wir fanden erhöhte Level

von Thy1 (CD90) in chemoresistenten primären Kulturen, was auf eine signifikant reduzierte Überlebens Wahrscheinlichkeit in der TCGA MPM Kohorte hinweist. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Erstellung einer Live-cell MPM Biobank massgeblich zum besseren Verständnis von Therapie resistenten Tumoren führt und in naher Zukunft entscheidend zur Entwicklung neuer Therapieansätze beitragen kann.

Literatur:

1. Kresoja-Rakic J, Sulemani M, Kirschner MB, Ronner M, Reid G, Kao S, et al. Posttranscriptional Regulation Controls Calretinin Expression in Malignant Pleural Mesothelioma. *Frontiers in Genetics*. 2017;8(70).
2. Oehl K, Kresoja-Rakic J, Opitz I, Vrugt B, Weder W, Stahel R, et al. Live-Cell Mesothelioma Biobank to Explore Mechanisms of Tumor Progression. *Frontiers in oncology*. 2018;8:40.

Entwicklung neuer Therapien für thorakale Tumore bei Resistenzentwicklung auf Immuntherapien. Behandlung von Resistenzentwicklung auf Immuntherapien in thorakalen Tumoren.

Immuntherapien haben die Krebsbehandlung in den letzten Jahren revolutioniert und das Leben von Patienten verlängert und sogar auch bei fortgeschrittenen Tumoren geheilt. Einige Patienten jedoch sprechen nach einiger Zeit nicht mehr auf die Therapie an und entwickeln eine sogenannte Resistenz. Ziel unseres Projektes sind es zu untersuchen:

- 1) wie Resistenzen auf Immuntherapien in Lungenkrebs und Mesotheliom Patienten entstehen und was der zugrundeliegende Mechanismus ist
- 2) neue Kombinationstherapien zu entwickeln, welche diesem Prozess der Resistenz entgegenwirken.

In dieser Zeit konnten wir Folgendes erreichen:

Zu 1) Wir haben das Genom und spezifische Immunzellen in Tumoren von Lungenkrebs Patienten analysiert, welche zunächst auf Immuntherapie gut angesprochen haben aber nach einiger Zeit Resistenzen entwickelt haben. Wir konnten zeigen, dass gewisse Gene des Immunsystems nicht mehr gleich exprimiert werden, wenn die Patienten Resistenzen entwickeln. Überraschend war jedoch, dass das Nicht-Ansprechen auf Immuntherapie nicht korreliert mit dem Vorhandensein von Immunzellen im Tumor dieser Patienten ist. Diese Erkenntnisse werden die Entwicklung von neue Therapien Kombinationen unterstützen.

Zu 2) Wir konnten in präklinischen Modellen zeigen, dass eine Kombinationstherapie von Immuntherapie und Chemotherapie die Resistenz auf die alleinige Immuntherapie oder Chemotherapie überwinden. Diese Kombinationstherapie haben wir bei zwei Mesotheliom Patienten ausprobiert und führte zu einer Verbesserung der Krankheit. Unsere Resultate, welche letztes Jahr publiziert wurden, haben zur Entwicklung einer neuen klinischen Studie geführt, welche durch die SAKK gutgeheissen wurde und zeitnah gestartet werden kann.

Behandlung des Lungenkrebses mittels kombinierter Therapie bestehend aus CD26- und checkpoint-Inhibition

Wolfgang Jungraithmayr

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.

CD26 /Dipeptidylpeptidase 4 (DPP4) ist eine transmembranöse Exopeptidase, die bei verschiedenen Tumoren wie z. B. Brustkrebs, Darmkrebs oder Mesotheliom einhergehend mit einer Aktivität des sogenannten epithelialen mesenchymalen Übergangs (EMT) exprimiert wird. EMT ist bekannt dafür, Krebs zu befähigen, Metastasen zu bilden, widerstandsfähig gegen Medikamente zu sein, die Entwicklung der Tumormikroumgebung (TM) zu fördern und dem Immunsystem zu entkommen. Dies alles in Abhängigkeit des Zytokins TGFβ-1. Wir konnten in unseren bisherigen Studien zeigen, dass die Aktivität von CD26/DPP4 beim humanen Lungenadenokarzinom im Vergleich zu normalem Lungengewebe viermal höher ist und dass die Hemmung von CD26/DPP4 das Wachstum von Lungentumoren in experimentellen Modellen verringerte (1). Wir konnten weiterhin zeigen, dass die Hemmung von CD26/DPP4 das Wachstum des Lungentumors durch die Hemmung der EMT-Aktivität und die Verstärkung der tumorinfiltrierenden natürlichen Killerzellen einschränkte (2, 3). Um eine Korrelation zwischen CD26/DPP4 und Lungenkrebs im Menschen zu ermitteln, wurden 1229 Patientenproben von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs entnommen, die von international zusammenarbeitenden Zentren aus Deutschland, Südkorea, Spanien und der Schweiz entnommen wurden. In diesen Tumorproben untersuchten wir die Expression von CD26/DPP4 durch Immunhistochemie (IHC). Die Bewertung von CD26/DPP4-IHC durch drei Pathologen zeigte, dass das Adeno-Lungenkarzinom im Vergleich zu normalem Lungengewebe oder anderen Arten von Lungenkarzinomen signifikant mehr CD26/DPP4 exprimiert. Darüber hinaus fanden wir eine direkte Korrelation zwischen höherer CD26/DPP4-Expression und verringertem Überleben bei Adenokarzinom-Patienten.

Trotz des tumorunterdrückenden Effekts nach CD26/DPP4-Hemmung konnten Tumore in experimentellen Lungenkrebsmodellen nicht vollständig bekämpft werden. Daher haben wir klinische Proben analysiert, um weitere Einblicke in den immunogenen und fibrogenen Charakter der TM in Tumoren zu erhalten. Dazu haben wir die Genexpressionsniveaus von PD-L1 mittels RT-qPCR und IHC analysiert. Interessanterweise korrelierte die Expression von CD26/DPP4 signifikant mit der Expression von PD-L1. Außerdem haben wir den wesentlichen TM-Treiber TGF β -1 und seine nachgeschalteten Proteine (TGFBR1, TGFBR2, Vimentin, Beta-Catenin, Elastin) mittels RT-qPCR und IHC bestimmt. TGF β -1 korreliert eng mit CD26/DPP4. Als Folge der TGF β -1-Genexpression fanden wir demzufolge eine signifikante Korrelation von CD26/DPP4 mit TGF β -1-nachgeschalteten Proteinen. Hieraus konnten wir schließen, dass eine gleichzeitige Hemmung von CD26/DPP4 und PD-L1 synergistisch gegen das Wachstum von Lungenkrebs wirken würde.

Basierend auf den Daten, die in diesen experimentellen und klinischen Tumorproben gewonnen wurden, gehen wir davon aus, dass eine kombinierte Hemmung von CD26/DPP4 und PD-L1 mittels Unterdrückung von EMT, TM sowie durch einen immunologischen Effekt einen synergetischen Anti-krebseffekt gegen Lungenkrebs zeigt. Um eine Kombinationstherapie mit CD26/DPP4-Inhibitor und PD-L1-Inhibitor zu testen, haben wir ein Ex-vivo-Kultursystem entwickelt, welches primäre Lungenkrebszellen von Patienten verwendet. Für dieses spezielle Zellkultursystem haben wir ein 3D-Organoidmodell verwendet, das den Tumor aus Krebszellen zusammen mit TM nachahmt. In dieser primären Zellkultur fanden wir, dass die PD-L1-Expression durch die Aktivierung des Jak-Stat-Signalwegs gegen das pro-inflammatorische Zytokin IFN- γ verstärkt wurde.

Derzeit führen wir präklinische Tests an in vivo Modellen von Lungenkrebs, parallel zur In-vitro-3D-Kultur mit menschlichen Lungenkrebszellen, durch. Für die Kombinationstherapie im 3D-Organoid Kulturformat verwenden wir nicht nur Lungenkrebszellen, sondern auch Immunzellen derselben Patienten. Hierdurch können wir feststellen, ob die Kombinationstherapie via eine Aktivität der Immunzellen effektiv ist. Dieser Ansatz kann eine Feinabstimmung der Therapie im Sinne einer noch besser auf den Patienten abgestimmten Therapie ermöglichen.

Literatur:

1. F. Janker, W. Weder, J. H. Jang, W. Jungraithmayr, Preclinical, non-genetic models of lung adenocarcinoma: a comparative survey. *Oncotarget* 9, 30527-30538 (2018).
2. J. H. Jang et al., Suppression of lung metastases by the CD26/DPP4 inhibitor Vildagliptin in mice. *Clin Exp Metastasis* 32, 677-687 (2015).
3. J. H. Jang et al., The CD26/DPP4-inhibitor vildagliptin suppresses lung cancer growth via macrophage-mediated NK cell activity. *Carcinogenesis*, (2019).

Multi-omics profiling for identification of novel circulating biomarkers for malignant pleural mesothelioma

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. Da die Behandlung mit Chemotherapie das Profil der von den Zellen sezernierten Biomarker beeinflussen kann, sollen im Rahmen dieses Screening-Projektes lediglich Primärzelllinien, die von unbehandelten Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose gewonnen wurden, verwendet werden.

Im vergangenen Jahr haben wir unserer Sammlung primärer Zelllinien, erfolgreich sechs weitere MPM Zelllinien. Damit haben wir momentan insgesamt 27 MPM (vor und nach Chemotherapie) und 4 Nicht-MPM Zelllinien in unserer Primärzell-Bank.

Zur genaueren Charakterisierung der gewonnenen Zelllinien, wenden wir zwei unterschiedliche Methoden an, um die Identität der kultivierten Zellen mit dem ursprünglichen Tumor zu bestätigen. Im ersten Schritt wird die immunhistochemische Anfärbung diagnostischer MPM-Marker wie Pan-Zytokeratin, Podoplanin und BAP1 durchgeführt. Entspricht das Farbe-Profil der Zellen dem des ursprünglichen Tumors, werden die Zellen in einem weiteren Schritt auf Veränderungen in der Anzahl der Chromosomen oder Veränderungen innerhalb einzelner Chromosomen, auf sogenannte Chromosome Copy Number Variations (CNVs), untersucht. Das CNV-Profil der Zellen wird mit dem des ursprünglichen Tumors verglichen.

Von den bisher zur Verfügung stehenden 9 primären Zelllinien aus Patienten ohne Chemotherapie-Vorbehandlung, mussten 4 aufgrund ihres langsamen Wachstums ausgeschlossen werden. Eine weitere Zelllinie wurde im ersten Schritt der immunhistologischen Untersuchung als nicht mit dem Tumor übereinstimmend bestätigt. Die vier verbleibenden Zelllinien wurden mittels CNV-Analyse untersucht, welche in allen Fällen eine Übereinstimmung mit dem CNV-Profil des Tumorgewebes zeigte (. Basierend auf diesen ersten Ergebnissen, liegt unsere Erfolgsrate für die Etablierung schnell wachsender und mit dem Tumor identischer primärer MPM-Linien bei 44%. Bisher wurden zudem 4 Nicht-MPM Zelllinien aus dem Pleuraerguss von Patienten, bei denen sich der Verdacht auf MPM pathologisch nicht bestätigte, gewonnen. Alle dieser Zelllinien sind schnell wachsend und bei den bisher mittels Immunhistochemie und CNV-Analyse untersuchten 2 Zelllinien wurden wie erwartet keine chromosomalen Veränderungen nachgewiesen.

Zusätzlich zu den oben beschriebenen bestätigten MPM-Zelllinien, haben wir inzwischen 7 weitere schnell wachsende chemo-naïve MPM-Zelllinien, die gemeinsam mit den 2 zusätzlichen Nicht-MPM Zelllinien momentan von unserem Pathologen immunhistochemisch untersucht werden. Basierend auf unserer bisherigen Erfolgsrate erwarten wir, dass die Mehrheit dieser Zelllinien ebenfalls als identisch mit dem Ursprungsgewebe bestätigt werden. Dementsprechend kann nächsten Schritt, die Durchführung des multi-omic Screenings, nun in Angriff genommen werden.

Während MPM Zelllinien sowohl aus Tumorgewebe als auch aus dem häufig auftretenden Pleuraerguss gewonnen werden können, ist die Situation im Nicht-Kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) etwas komplizierter, da Pleuraergüsse hier leider seltener sind. Nichtsdestotrotz haben wir inzwischen erfolgreich eine NSCLC-Primärzelllinie aus NSCLC Pleuraerguss kultiviert, welche in den nächsten Wochen immunhistochemisch untersucht wird. Zudem sind NSCLC-Gewebeproben leider häufig kleiner, da das Gewebe in erster Linie für die Diagnostik verwendet werden muss und anschliessend nicht ausreichend Material für die Herstellung einer Zelllinie übrigbleibt. Um die Herstellung von NSCLC-Primärzelllinien dennoch voranzutreiben, haben wir gerade eine neue Kollaboration mit der Biobank des Instituts für Klinische Pathologie etabliert. Diese Kollaboration wird es uns erlauben besseren Zugang zu frischem NSCLC-Gewebe, sowie zu schon vorhandenen, eingefrorenen bereits vereinzelt, aber noch nicht kultivierten Zellen (bisher für 51 Patienten verfügbar), zu erlangen.

Proteogenomic biomarker analysis of malignant pleural mesothelioma

P. Wild, Co-Investigators: I. Schmitt-Opitz, B. Vrugt, R. Aebersold

Das Maligne Pleuramesotheliom (MPM), sogenannter Brustfellkrebs, ist ein seltener, aber aggressiver Tumor, welcher vor allem durch die Inhalation von Asbestfasern ausgelöst wird. Die Lebenserwartung von Patienten mit diagnostiziertem MPM liegt bei wenigen Monaten; durch eine multimodale Behandlung mit Chemotherapie kann diese Zeit um einige Monate verlängert werden. Allerdings zeigt die Chemotherapie nur in etwa der Hälfte der Patienten den gewünschten Effekt. Das Ziel dieses Projektes war es daher, prädiktive genetische Marker für das Ansprechen der Patienten auf die Chemotherapie zu finden.

Hierzu hatten wir bereits im Vorfeld Mutationen in den 30 am häufigsten betroffenen Genen in MPM untersucht. Neben den Mutationen spielen chromosomale Deletionen eine wichtige Rolle in dieser Tumorart. Daher führten wir in insgesamt 55 Proben von MPM Patienten chromosomale Analysen mit dem Affymetrix OncoScan Array durch. Durch die Integration der OncoScan Daten mit den Mutationsdaten konnten wir sehen, dass Alterationen (Mutationen und Deletionen) im BAP1 Gen mit einer Resistenz gegen Chemotherapie assoziiert sind.

Um diese prädiktive Rolle von BAP1 Mutationen als genetischen Marker in der Klinik zu etablieren, wäre es daher in Zukunft sehr interessant, die Ergebnisse in einer grösseren, internationalen Kohorte zu verifizieren.

Neben dieser potentiellen prädiktiven Rolle von BAP1 Mutationen für Chemotherapie-Resistenz wollten wir zudem herausfinden, ob es möglich ist, alternative Behandlungsformen für Patienten mit BAP1-Alterationen zu finden. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Patienten mit BRCA1 Mutationen stärker auf einen Inhibitor des Proteins PARP reagieren, da dieser in den Tumorzellen eine sogenannte Synthetische Letalität auslöst. Da BRCA1 wie BAP1 an der DNA-Reparatur beteiligt ist, wollten wir testen, ob wir diese Synthetische Letalität auch in BAP1 defizienten Tumorzellen auslösen können. Hierzu reduzierten wir in kultivierten Tumorzelllinien die Expression von BAP1 («BAP1 siRNA») und verglichen die Sensitivität auf verschiedene DNA-Reparatur-Inhibitoren mit den Tumorzelllinien mit normaler BAP1 Expression.

Allerdings konnten wir keine erhöhte Sensitivität von Zellen mit geringer BAP1 Expression im Vergleich zu den Zellen mit normaler BAP1 Expression feststellen. Im Gegenteil scheinen die BAP1 reduzierten Zellen resistenter gegen den PARP-Inhibitor Olaparib zu sein. Da BAP1 nicht nur in der DNA-Reparatur, sondern auch in anderen zellulären Mechanismen wie zum Beispiel Zellzyklus oder dem programmierten Zelltod eine Rolle spielt, wäre es für zukünftige Experimente interessant, Inhibitoren in diesen Signalwegen zu testen, um eine mögliche alternative Behandlungsmethode zu finden.

Zusammenfassend konnten wir durch unsere Untersuchungen zeigen, dass der BAP1 Status ein potentieller prädiktiver Marker für das Ansprechen von MPM-Patienten auf Chemotherapie ist. In Zukunft sollte diese Rolle von BAP1 in einer prospektiven Studie verifiziert werden.

Forschungszusammenarbeiten international

- European Thoracic Oncology Platform (ETOP):

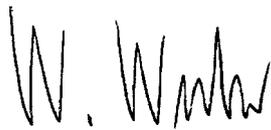
Prof. Stahel ist Präsident und Prof. Weder Mitglied des Stiftungsrates dieser Stiftung mit Sitz in Bern mit dem Ziel des wissenschaftlichen Austausches und der Forschungsförderung auf dem Gebiet des Lungenkrebses und anderer Thoraxmalignome. Das Sekretariat der Stiftung befindet sich im Labor für Molekulare 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



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

2018

3.1. Finanzbericht

Nach der Konsolidierung unserer Legate im Jahre 2017 ist die Jahresrechnung 2018 mit derjenigen des Vorjahres vergleichbar.

Unser Ziel, dem Zentrum für Thorax-Onkologie jährlich eine halbe Million Franken zukommen zu lassen, haben wir auch 2018 erreicht. In der Jahresrechnung erscheint ein Betrag von CHF 766 536 und unter Ausschluss der Auflösung zweckgebundener Mittel ist der Betrag mit CHF 808 536 noch höher. Darin enthalten sind Forschungsprojekte die bis 2020 laufen, deren Anteile betragen für 2019 (CHF 136 808) und für 2020 (CHF 151 518). Für das Jahr 2018 wurden damit CHF 520 210 an Forschungsprojekte ausbezahlt. Das USZ kann im Durchschnitt der Jahre weiterhin mit einer Forschungsunterstützung von rund CHF 500 000 rechnen. In der Jahresrechnung wird der Betrag aber wegen den teilweise länger als 1 Jahr dauernden Projekte schwanken.

Im Unterschied zum letzten Jahr schliesst 2018 mit einem Jahresverlust von CHF 611 946.14 ab, und dies obwohl der Spendeneingang erfreulicherweise um CHF 26 667.44 auf gesamthaft CHF 267 307.58 zunahm. Neben neu der Bärbel und Paul Geissbühler Stiftung unterstützten uns auch wieder die Regula Stiftung sowie die Research Support Foundation. Erfreulicherweise nahmen sowohl die allgemeinen Spenden als auch die Beiträge der Clubmitgliedschaften zu. Letztere belaufen sich jetzt auf CHF 75 500 was gut 28% unserer Erträge ausmacht. Beim allgemeinen Spendenertrag von CHF 50 089.53 stammt die Hälfte (CHF 25 000) von der CSS Versicherung als Beitrag an unsere Veranstaltungen wie das Minisymposium.

Die nähere Betrachtung der Spendeneingänge sei hier wiedergegeben:

- CHF 150 089 allgemeine Spenden
(davon CHF 25 000 der CSS)

- CHF 75 500 Beiträge Clubmitglieder

- CHF 20 000 Spende der Research Support Foundation

- CHF 11 926 Spende der Regula Stiftung

Die Erträge aus unserer Liegenschaft sind durch einen geringeren Liegenschaften Aufwand etwas höher als im Vorjahr (CHF 85 712.30 vs. CHF 70 268.15). 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.

Der Aufwand für Verwaltung sowie Sponsoring und Werbung beläuft sich mit CHF 39 752 (2017 CHF 41 674) auf 11.25% der Einnahmen und ist damit deutlich unter dem Durchschnitt der ZEW Organisation von 21%.

Das negative Jahresergebnis ist (neben der um rund CHF 230 000 erhöhten Zusagen an Forschungsprojekte des USZ), auf den negativen Kursverlauf der Wertschriften – vor allem der Aktien gegen Ende des Berichtsjahres – zurückzuführen. Die unrealisierten Wertschriftengewinne und -verluste belaufen sich auf CHF -207 493.79 (Vorjahr Gewinn von CHF 145 580.41). Auch der (realisierte) Finanzertrag war mit CHF 93 907.41 deutlich geringer als die CHF 173 715 vom Vorjahr.

In der Cashflow Sicht, (d.h. ohne die unrealisierten Wertschriftengewinne und -verluste und ohne Abschreibung) wäre der Finanzerfolg um CHF 262 493.79 höher. Dies zeigt wie unser Jahresergebnis und die Bilanz von den kurzfristigen Schwankungen der Finanzmärkte abhängen. Immerhin sind anfangs 2019 die Märkte wieder gestiegen und damit auch unsere (unrealisierten) Wertschriftenerträge.

Unsere Aktiven per 31.12.2018 betragen CHF 7 088 826.65 und sind wie folgt angelegt:

- CHF 2 630 425 Immobilien (37.1%)

- CHF 1 339 954 Anleihen (18.9%)

- CHF 1 455 565 Aktien (20.53%)

- CHF 1 599 868 liquide Mittel (22.6%)

- CHF 63 009 kurzfristige Forderungen gegenüber Dritten 0.89%

Grössere Verbindlichkeiten bestehen im Umfang von CHF 800 000 aus einer Hypothek auf unsere Liegenschaft in Zürich.

Marc Bär
Quästor

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 2018 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2018	2017
		CHF	CHF
AKTIVEN			
Flüssige Mittel			
- Postfinance		307 650.60	179 438.95
- Bankguthaben		1 292 217.46	1 531 791.93
Übrige kurzfristige Forderungen			
- Gegenüber Dritten		63 009.16	22 913.72
Aktive Rechnungsabgrenzungen	3)	0.00	5 934.99
Umlaufvermögen		1 662 877.22	1 740 079.59
Finanzanlagen			
- Depot Bank Julius Bär		2 795 524.43	3 054 230.00
Immobilien Sachanlagen			
- Liegenschaft	4)	2 740 425.00	2 740 425.00
- Wertberichtigung Liegenschaft		- 110 000.00	- 55 000.00
Anlagevermögen		5 425 949.43	5 739 655.00
Total AKTIVEN		7 088 826.65	7 479 734.59

Anhang		2018	2017
		CHF	CHF
PASSIVEN			
Passive Rechnungsabgrenzungen	5)	6 880.00	8 377.80
Zugesicherte Forschungsbeiträge an das Universitätsspital Zürich		645 536.00	381 000.00
Kurzfristiges Fremdkapital		652 416.00	389 377.80
Zweckgebundene Stiftungsmittel	6) / 16)	0.00	67 000.00
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten			
- Hypothekendarlehen	7)	800 000.00	800 000.00
Langfristige Rückstellungen			
- Erneuerungsfonds Immobilien	8)	50 000.00	25 000.00
Langfristiges Fremdkapital		850 000.00	892 000.00
Total Fremdkapital		1 502 416.00	1 281 377.80
Stiftungskapital		6 198 356.79	6 178 472.53
Jahresverlust/-gewinn		- 611 946.14	19 884.26
Total Eigenkapital		5 586 410.65	6 198 356.79
Total PASSIVEN		7 088 826.65	7 479 734.59

3.3. Erfolgsrechnung

vom 1. Januar bis 31. Dezember 2018 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2018	2017
		CHF	CHF
Spendenertrag allgemein	9)	150 089.53	47 841.34
Spendenertrag in memoriam	10)	9 255.00	5 367.00
Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften	11)	75 500.00	67 000.00
Spendenertrag Regula-Stiftung, Niederhasli		11 925.80	12 431.80
Spendenertrag Research Support Foundation		20 000.00	0.00
Spendenertrag Polianthes Foundation		0.00	150 000.00
Spendenertrag zweckgebunden		0.00	-42 000.00
Nachlassertrag	12)	537.25	0.00
Total Betriebsertrag		267 307.58	240 640.14
Forschungsbeiträge	13)	- 766 536.00	- 530 768.00
Total Betriebsaufwand		- 766 536.00	- 530 768.00
Bruttoverlust I		- 499 228.42	- 290 127.86
Verwaltungsaufwand	14)	- 14 795.20	- 31 880.70
Sponsoring und Werbung		- 24 956.90	- 9 793.10
Total übriger betrieblicher Aufwand		- 39 752.10	- 41 673.80
Betriebserfolg vor Finanzerfolg		- 538 980.52	- 331 801.66
Finanzaufwand		- 16 298.19	- 4 070.14
Vermögensverwaltungskosten		- 28 793.35	- 33 807.50
Unrealisierte Wertschriftenverluste		- 228 159.90	- 15 625.81
Finanzertrag Wertschriften		93 907.41	173 715.00
Unrealisierte Wertschriftengewinne		20 666.11	161 206.22
Immobilienertag	15)	211 371.60	214 032.90
Immobilienaufwand	15)	- 70 659.30	- 88 764.75
Abschreibung Immobilien	15)	- 55 000.00	- 55 000.00
Jahresverlust/-gewinn		- 611 946.14	19 884.26

3.4. Anhang zur Jahresrechnung

2018 (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 2018 wurde nach den Bestimmungen des Schweizerischen Rechnungslegungsrechts (Art. 957 bis 963b OR) erstellt.

Die Wertschriften wurden zu Marktkursen per Ende Jahr bewertet. Die Wertschriften werden im langfristigen Anlagevermögen ausgewiesen, da diese zum langfristigen Vermögensaufbau und Vermögenserhalt gehalten werden.

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

	2018	2017
	CHF	CHF
3. Aktive Rechnungsabgrenzungen		
Spenden	0.00	2 491.64
zuviel bezahlter Hypothekarzins 4.Q.2017	0.00	3 443.35
	0.00	5 934.99
4. Liegenschaft		
Mehrfamilienhaus Kalkbreitestrasse 99, Zürich	2 740 425.00	2 740 425.00
	2 740 425.00	2 740 425.00

	2018	2017
	CHF	CHF
5. Passive Rechnungsabgrenzungen		
Hypothekarzinsen	0.00	37.80
Clubbeiträge Folgeperiode	0.00	2 000.00
Verwaltungskosten	6 880.00	6 340.00
	6 880.00	8 377.80
6. Zweckgebundene Stiftungsmittel		
CSS Kranken-Versicherungen AG, Luzern	0.00	25 000.00
Polianthes Foundation	0.00	42 000.00
	0.00	67 000.00
7. Hypothekendarlehen		
UBS AG, Hypothek Kalkbreitestrasse 99, Zürich	800 000.00	800 000.00
	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	125 089.53	22 841.34
	150 089.53	47 841.34

	2018	2017
	CHF	CHF
10. Spendenertrag in memoriam		
In memoriam Catherine Deucher	0.00	1 000.00
In memoriam Daniel Vischer	0.00	2 327.00
In memoriam Silvia Freimüller-Hadorn	0.00	1 490.00
In memoriam Ernst Gasser	0.00	450.00
In memoriam Elsbeth Seeholzer	0.00	100.00
In memoriam Reinhard Kern	5 780.00	0.00
In memoriam Hr. Tunbeceren	400.00	0.00
In memoriam Joan Goth	3 075.00	0.00
	9 255.00	5 367.00
11. Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften		
Diverse Spendeneingänge	75 500.00	67 000.00
	75 500.00	67 000.00
12. Nachlassertrag		
Nachlass Erika A. Gautschy sel., Zürich	537.25	0.00
	537.25	0.00
13. Forschungsbeiträge		
Lungenthorax-Onkologie-Zentrum	808 536.00	530 768.00
Auflösung zweckgebundene Stiftungsmittel	-42 000.00	0.00
	766 536.00	530 768.00
14. Verwaltungsaufwand		
Buchführung	5 886.05	5 645.70
Aufwand Webseite	350.65	2 955.45
Revision	540.00	540.00
Drucksachen	3 843.20	8 835.80
Porti	2 752.20	5 036.55
Staatsgebühr für Berichterstattung	991.00	987.00
Diverse Ausgaben	432.10	7 880.20
	14 795.20	31 880.70

	2018	2017
	CHF	CHF
15. Immobilienerfolg		
Kalkbreitestrasse 99, Zürich:		
Liegenschaftsertrag	211 371.60	214 032.90
Liegenschaftsaufwand, inkl. Hypothekarzinsen	-70 659.30	-88 764.75
Abschreibungen	-55 000.00	-55 000.00
	85 712.30	70 268.15

16. Zweckgebundene Spenden

Im Geschäftsjahr 2018 wurden zweckgebunden Spenden im Umfang von CHF 67 000 für die entsprechenden Projekte verwendet.

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 2018 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

Robert Ledermann
Zugelassener Revisionsexperte

KPMG AG
Financial Services
Räffelstrasse 28
8045 Zürich

Zürich, 13. Juni 2019

4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich

Der Jahresbericht 2018 wird noch im Juni 2019 der Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürich) zur Genehmigung eingereicht.

Zürich, 20. Juni 2019

**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 CH40 0851 5701 4940 2200 6

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

