

Jahres- **bericht** **2019**



LUNGENKREBS
FORSCHEN FÜRS LEBEN

Kapitel 1

Jahresbericht

des

Präsidenten

1.1. Allgemeines

2019 war für unsere Stiftung ein erfreuliches und produktives Jahr, geprägt von wesentlichen personellen Änderungen. Gegen Mitte Jahr teilte uns leider das langjährige Stiftungsratsmitglied Francis Hodgskin mit, dass er dem Stiftungsrat nicht mehr zur Verfügung stehen werde, dem er seit 2007 angehörte. Francis Hodgskin war als praktizierender Anwalt in unseren Stiftungsrats-Sitzungen immer ein aktiver, engagierter Teilnehmer und auch erfolgreich in der Akquisition von uns unterstützenden Stiftungen. Wir bedauern seinen Entscheid, verdanken seinen langjährigen Einsatz für unseren Stiftungszweck und wünschen ihm alles Gute.

Wie bereits im letztjährigen Bericht angetönt, wechselte im abgelaufenen Jahr an unserem Partnerinstitut, der Klinik für Thoraxchirurgie am Universitätsspital Zürich («USZ»), die Leitung. Prof. Walter Weder trat per Mitte Jahr nach langjährigem Wirken altershalber von der Direktion zurück und ist seither an der Klinik Bethanien Zürich, als Facharzt für Thoraxchirurgie tätig. Die Leitung der Klinik für Thoraxchirurgie ging interimistisch an Dr. Didier Schneiter und per 1. Januar 2020 wurde Prof. Isabelle Schmitt-Opitz vom Spitalrat zur Klinikdirektorin ernannt und mit der Leitung der Klinik betreut. Frau Schmitt-Opitz ist seit 2003 am USZ und seit 2015 als leitende Ärztin in der Klinik für Thoraxchirurgie tätig. Der Kontakt mit ihr hat sich schnell etabliert, war sie uns – und auch unseren SpenderInnen – als Forscherin bereits bestens bekannt. Der Stiftungsrat ist froh, dass damit die Kontinuität an seinem Partnerinstitut am USZ gewährleistet ist.

An seiner ordentlichen Stiftungsratsitzung vom 13. Juni 2019 hat der Stiftungsrat den Jahresbericht 2018 mit der Jahresrechnung sowie dem Bericht unserer Kontrollstelle, der KPMG Zürich, besprochen und anschliessend genehmigt. Der Stiftungsrat liess sich von Prof. Walter Weder über die am Zentrum für Lungen- und Thorax-Onkologie am Universitätsspital Zürich von uns unterstützten Forschungsprojekte informieren. Der Stiftungsrat zeigte sich zufrieden mit den Berichten zu den laufenden Forschungsprojekten. Er besprach weitere laufende Geschäfte, unter anderem genehmigte er das von der Anlagekommission vorgelegte neue Anlagereglement, liess sich über die Planung für die Stiftungsveranstaltungen informieren und unterstützte ein von Prof. Walter Weder vorgelegtes neues Forschungsprojekt (das von Frau Prof. Schmitt-Opitz übernommen wurde).

Am 27. November 2019 traf sich der Stiftungsrat zu seiner zweiten Sitzung, mit dem Haupttraktandum «Forschungsbeiträge für das Jahr 2020». Aufgrund der weiterhin guten Vermögenslage unserer Stiftung, der sehr erfreulichen

Entwicklung der Spendeneingänge im abgelaufenen Jahr, bewilligte der Stiftungsrat an dieser Sitzung Forschungsbeiträge von CHF 769 249.– an neu vorgelegte und/oder bereits früher besprochene Projekte. Einige dieser Forschungsprojekte sind mehrjährig und werden bis ins Jahr 2021 laufen. Der Stiftungsrat wird gegen Ende 2020 die vorgelegten Zwischenberichte prüfen und gegebenenfalls die noch ausstehenden, bereits im Berichtsjahr bewilligten Beiträge zu Beginn 2021 an die Forschenden auszahlen. Wiederum hat der Stiftungsrat einem Lungenkrebsbezogenen Forschungsprojekt die Unterstützung zugesprochen, welches ausserhalb des Zentrums für Lungen- und Thorax-Onkologie durchgeführt wird. Dieses Projekt wird von Prof. Michael Weller geführt, dem Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsspital Zürich.

Der Stiftungsrat besprach im weiteren die Situation der Administration und Weiterentwicklung der Stiftung. Seit der Pensionierung von Frau Ursula Wegst – vielen von Ihnen noch als «gute Seele unserer Stiftung» in bester Erinnerung – wurden die früher von ihr geleisteten Aufgaben auf verschiedene Stellen im Universitätsspital, bei der Bank Julius Bär AG und auf Stiftungsräte – vor allem Frau Dory Kohl und den Präsidenten – aufgeteilt. Die Bewältigung der auch bei uns rasch wachsenden administrativen Aufgaben in dieser Konstellation wurde zunehmend komplex und ineffizient, vor allem aber ist die Stiftung in vielen Belangen seit ein paar Jahren nicht mehr in der Lage sich weiterzuentwickeln, zum Beispiel in der Gewinnung neuer SpenderInnen. Der Stiftungsrat bewilligte deshalb einen Antrag des Unterzeichnenden, wiederum eine externe Administratorin (in Teilzeit) anzustellen. Nach Ende des Geschäftsjahres, im Februar 2020, fanden wir nach einem längeren Suchprozess mit Frau Caterina Pascali diese Person. Es fanden auch im abgelaufenen Jahr weitere Besprechungen zwischen einzelnen Mitgliedern des Stiftungsrates statt, so zur Vorbereitung von Veranstaltungen und zu weiteren administrativen Belangen.

Auch die Anlagekommission tagte im Jahr 2019 zwei Mal, und liess sich vom beauftragten Vermögensverwalter, der Bank Julius Bär AG, die Entwicklung des in einem Wertschriftenmandat «Schweiz» angelegten Teil des Stiftungsvermögens unterrichten. Wir profitierten im 2019 von der guten Stimmung an den Kapitalmärkten, vor allem von den stark steigenden Schweizer Aktien (siehe auch Bericht des Quästors). Es wurden keine Anpassungen am Mandat vorgenommen. Für unsere vollvermietete Mietliegenschaft in Zürich waren keine Beschlüsse notwendig.

Der Stiftungsrat setzte sich nach dem Austritt von Herrn Francis Hodgskin per Ende 2019 wie folgt zusammen:

- Dieter Enkelmann, Präsident* ¹⁾
CFO der Julius Bär Gruppe, Zürich
- Dr. Marc Bär, Quästor* ¹⁾
Tierarzt
- Dorothy Kohl, Club und Marketing*
Selbständige Marketing & PR Fachfrau
- Christine Novakovic
Group Managing Director, UBS AG, Zürich
- Dr. Martin Kessler, Sponsoring
Präsident des Verwaltungsrates Kessler & Co AG, Zürich
- Dr. Hans Rudolf Steiner* ¹⁾
Rechtsanwalt
- Prof. Dr. Walter Weder
Thoraxchirurgie, Klinik Bethanien, Zürich
Vormals langjähriger Direktor der Klinik für Thoraxchirurgie und Leiter des Lungen-Thoraxonkologie-Zentrums, Universitätsspital Zürich
- Prof. Dr. Rolf Stahel
Leiter Cancer Center Zürich, Universitätsspital Zürich

Mit Schreiben vom 12. August 2019 hat die Aufsichtsbehörde (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürich) den Jahresbericht und die Jahresrechnung 2018 genehmigt.

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

* kollektiv zu zweien zeichnungsberechtigt

¹⁾ Mitglieder der Anlagekommission

1.2. Spenden und «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung»

Erfreulicherweise fiel 2019 der brutto Spendenertrag mit CHF 473 542.– gegenüber 2018 deutlich höher aus. Wir profitierten dabei unter anderem vom Interesse zweier Stiftungen an unserem Forschungsanliegen und erhielten grössere, teilweise zweckgebundene Zuwendungen. Details dazu finden sich im 3. Teil, «Finanzbericht», von unserem Quästor Marc Bär.

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 erfreulicher-

weise auch 2019 wieder Mitglieder dazugewinnen. Mitglieder kommen jährlich in den Genuss von zwei Veranstaltungen, sowie gewisser anderer Vorteile. Neue Mitglieder sind selbstverständlich herzlich willkommen. Der Club steht seit seiner Gründung unter der umsichtigen Leitung von Frau Stiftungsrätin Dorothy Kohl.

Informationen zum Club finden sich auf unserer Homepage www.lungenkrebsstiftung.ch.

1.3. Mini-Symposium 2019

Wie die Zeit vergeht! Wir konnten dieses Jahr am 12. November 2019 bereits zum achten Mal zum **Mini-Symposium** einladen und dabei erst noch einen absoluten Besucherrekord verzeichnen – mehr als 130 Teilnehmer fanden den Weg ins USZ.

Das Thema war ja auch äusserst aktuell und sprach ein grosses, interessiertes Publikum an: **«Künstliche Intelligenz / Artificial Intelligence in der Diagnose und Behandlung von Lungenkrebs»**. In vier Referaten wurde – auch für Laien verständlich – aufgezeigt, welchen Einfluss diese neuen Technologien und Ansätze auf die Arbeit der Ärzte rund um den Lungenkrebs haben und zwar von der radiologischen Diagnosestellung von Lungenkrebs über die onkologische Behandlung bis hin zu roboterassistierten Operations-Systemen. Dies alles mit dem Ziel, die Diagnose und die Behandlung der verschiedenen Lungenkrebsarten weiter zu optimieren und zu individualisieren.

Die Vorträge von Prof. Frauenfelder, PD Dr. Soltermann, PD Dr. Alessandra Curioni sowie Prof. Isabelle Schmitt-Opitz wurden vom Publikum begeistert aufgenommen.

Beim anschliessenden Apéro freuten sich dann – wie immer – die Professoren, Ärzte und der Stiftungsrat auf den persönlichen Austausch mit den vielen sympathischen und interessierten Besucher und Besucherinnen.

Das Symposium 2019 wurde – wie in den letzten Jahren – von der «CSS Versicherung» Luzern, finanziell und ideell unterstützt. Wir danken der «CSS Versicherung» für diese fortgesetzte Treue zu unserem Stiftungszweck!

Die Durchführung des Symposiums generiert regelmässig namhafte Spenden für unsere Stiftung und ist eine gute PR-Plattform, um neue Interessentinnen und Interessenten 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 **CLUB Dinner** fand am 9. Mai 2019 im Turmzimmer der Universität, Zürich statt. Es war bereits das zweite Club-Dinner in diesem schlichten, schönen Saal, mit seiner faszinierenden 360-Grad Panoramansicht auf unsere Stadt Zürich.

Der Unterzeichnende begrüßte die Gäste und stellte die anwesenden Vertreter unserer Stiftung sowie die von uns unterstützten ForscherInnen vor.

Wir richteten den Abend sehr traditionell aus, die zahlreichen Gäste mit einer Tischordnung gesetzt und mit einem feinen Nachtessen bewirtet, dazwischen referierte der vielen Club- Mitglieder bereits bekannte Dr. Stephan Sigrist vom Zürcher Think-Tank W.I.R.E. über das Zukunftsthema – «wie wir morgen leben», unterstützt wie immer von Schaubildern und Videos. Seine Ausführungen waren wie immer sehr unterhaltend, oft humoristisch oder sarkastisch und auch zum Nachdenken anregend, zwar auf die Zukunft gerichtet und doch auch sehr relevant für unsere Zeit. Die Gäste unterhielten sich bestens und der Abend verlief in gelöster Stimmung.

Gegen Ende des Abends wandte sich Prof. Walter Weder an die Anwesenden und informierte sie über seinen Rücktritt vom Universitätsspital und seine weitere berufliche Karriere und dankte den Club-Mitgliedern für ihre treue Unterstützung der Lungenkrebs-Forschung.

Unter dem Titel: **«Was wir alles von Patientenproben für die Immuntherapie-Forschung lernen»** fand der diesjährige **Laborbesuch** unter der Ägide von Frau PD Dr. Alessandra Curioni und Frau Prof. Isabelle Schmitt-Opitz, gemeinsam mit Frau Dr. Stefanie Hiltbrunner, Oberassistentin Forschung und Frau Dr. Michaela Kirschner, Postdoktorandin und Forschungs Koordinatorin, am 4. September 2019 im neuen USZ Forschungslabor in Schlieren statt. Ziel war es, einen «Live-Einblick» in die aktuellen Forschungsarbeiten von Frau PD Dr. Curioni zu bekommen.

Sie präsentierte uns stolz ihre neue, ultramoderne Wirkungsstätte und erklärte uns auch, wie die finanzielle Unterstützung der Stiftung ihre Projekte direkt und positiv beeinflussten. Auch Frau Prof. Isabelle Schmitt-Opitz, damals noch Leitende Ärztin der Klinik für Thoraxchirurgie, kam nach Schlieren um die kleine CLUB-Gruppe persönlich zu begrüßen. Die Besucher wurden sodann in Gruppen eingeteilt und von Frau Dr. Stefanie Hiltbrunner und Frau Dr. Michaela Kirschner zu den einzelnen Stationen begleitet. Die CLUB Mitglieder durften selbst direkt an Proben mitarbeiten und dabei in verschiedenen Arbeitsschritten erfahren, was aus diesem Material gelernt werden kann und welche nächsten Therapie-Möglichkeiten für den individuellen Patienten in Frage kommen könnten und zur Verfügung stehen.

Danach gab es ein feines, gemeinsames Mittagessen in der Kantine und auch der unterzeichnende Stiftungsratspräsident, Dieter Enkelmann, gesellte sich zu der interessierten Runde dazu. Es folgte wie immer ein reger und heiterer Gedankenaustausch.

1.5. Unterstützte Forschungsprojekte

(siehe Sektion 2.2.)

Die Stiftung hat im Jahr 2019 wiederum verschiedene Forschungsprojekte am Zentrum für Lungen- und Thorax-Onkologie finanziell unterstützt. Dank den von uns geförderten Forschungsarbeiten kann die Verbesserung der individuellen Behandlung von Patientinnen und Patienten im Bereich der Thorax-Onkologie weiter vorangetrieben werden.

1.6. Dank

Zuerst gebührt mein Dank meinen KollegInnen vom Stiftungsrat für ihre Unterstützung sowie für die von ihnen geleisteten Arbeiten für unsere Stiftung sowie natürlich für die eingebrachte, wertvolle Erfahrung. Der Dank geht auch an Prof. Walter Weder und Prof. Schmitt-Opitz sowie den involvierten Mitarbeitern des Lungen- und Thorax-Onkologie-Zentrums am Universitätsspital Zürich für die gute Zusammenarbeit.

Wie schon an früherer Stelle erwähnt, werden wir in der Bewältigung der auch bei uns wachsenden administrativen Aufgaben auch im abgelaufenen Jahr freundlicherweise durch die Klinik für Thoraxchirurgie des Universitätsspitals 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 Ihren kleineren bis grösseren Spenden unterstützen und uns damit gemeinsam das Erreichen unseres Stiftungszweckes ermöglichen, nämlich Beiträge an die Erforschung des Lungenkrebses und deren besseren Behandlungsmethoden zu leisten!

Wir können Ihnen versichern, dass wir mit den von Ihnen überwiesenen Mitteln sparsam umgehen, alle Stiftungsräte arbeiten selbstverständlich weiterhin ehrenamtlich.

1.7. Ausblick – Coronavirus

Leider wird das Jahr 2020 von dem neuen Coronavirus und seinen teilweise dramatischen Folgen für unser Leben überschattet. Dies wird möglicherweise die Forschungstätigkeit an unserem Partnerinstitut, der Klinik für Thoraxchirurgie sowie an den weiteren involvierten Instituten am USZ beeinträchtigen.

Wir haben das Club-Dinner 2020 bereits abgesagt und werden für den geplanten Club-Laborbesuch die Entwicklungen abwarten müssen⁽¹⁾. Falls es die dannzumalige Situation zulässt, planen wir unser traditionelles Mini-Symposium mit interessanten Ausführungen zu Aspekten der von uns mitfinanzierten Forschungsprojekte auf den Dienstagabend 3. November 2020, um 18.30 Uhr. Wie immer im Universitätsspital Zürich. Falls diese Veranstaltung durchgeführt werden kann, werden bei uns eingetragene SpenderInnen und InteressentInnen wie üblich im Frühherbst dazu eingeladen.

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

Wir danken Ihnen herzlich!

Zürich, den 20. Juni 2020

Der Präsident



Dieter Enkelmann

⁽¹⁾ Leider mussten wir den Laborbesuch 2020 in der Zwischenzeit absagen. Auch das Mini-Symposium 2020 werden wir im gewohnten Rahmen nicht durchführen können. Als Ersatz wird ein Video zu den einzelnen Forschungs-Projekten in Kürze produziert und annonciert.

Kapitel 2

Tätigkeits-

bericht 2019

2.1. Allgemeines

Krebsforschung des Lungen- und Thoraxonkologiezentrums des Universitätsspital Zürich

Die klinische Betreuung der Patienten mit Lungenkrebs oder anderen bösartigen Erkrankungen im Brustraum steht im Lungen- und Thoraxonkologiezentrums 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 unserer Tätigkeit.

In verschiedenen Projekten, die von der Stiftung freundlicherweise unterstützt wurden, konnten wiederum Fortschritte erzielt werden.

2.2. Forschungsberichte

Emanuela Felley-Bosco

RNA Mutationen im Mesotheliom (RNA editing in mesothelioma)

Die Ribonukleinsäure (RNA) ist eine Art Arbeitskopie der DNA (Genom). RNA-Editierung ist ein biologisches Phänomen bei dem die RNA-Sequenz der Zelle verändert wird (Mutation). Unser Ziel ist zu untersuchen, inwiefern die RNA Mutationen eine Rolle im Wachstum des Tumors spielen. Diese Mutationen sind das Produkt von den Enzymen ADAR1 und ADAR2 («Adenosine Deaminase Acting on RNA 1 und 2»), welche das Nukleosid Adenosin in das Nukleosid Inosin umwandeln. Bei der Proteinbiosynthese wird Inosin als Guanosin gelesen. Aus einem A in der DNA wird somit ein G in der RNA. So lassen sich neue Start- oder Stopp-Codons erzeugen, das Splicing verändern oder die Struktur des Proteinprodukts beeinflussen. Wir haben eine vermehrte Editierung der RNA in präkanzerösen Zellen sowie im Mesotheliom bei Asbest-exponierten Mäusen beobachtet. Wir vermuten, dass dieses Phänomen zum Wachstum von Tumoren beiträgt. Unsere Ergebnisse aus einem Mesotheliom Maus Model werden unser Verständnis im humanen Mesotheliom verbessern und könnten von hoher klinischer Relevanz sein.

Literatur:

Hubert Rehrauer, Licun Wu, Walter Blum, Lazslo Pecze, Thomas Henzi, Véronique Serre-Beinier, Catherine Aquino, Bart Vrugt, Marc de Perrot, Beat Schwaller, Emanuela Felley-Bosco. How asbestos drives the tissue towards tumors: YAP activation, macrophage and mesothelial precursor recruitment, RNA editing and somatic mutations. *Oncogene*, 2018, 37:2645-2659. Kresoja-Rakic J, Szpechcinski A, Kirschner MB, Ronner M, Minatel B, Martinez VD, Lam WL, Weder W, Stahel R, Früh M, Cerciello F, Felley-Bosco E. «miR-625-3p and lncRNA GAS5 in Liquid Biopsies for Predicting the Outcome of Malignant Pleural Mesothelioma Patients Treated with Neo-Adjuvant Chemotherapy and Surgery» *Noncoding RNA*. 2019 5. pii: E41.

Sven Hillinger, Stephan Arni, Rudolf Aebersold

SWATH MS Analyse der Serine Hydrolasen-Aktivität zur Entdeckung von Biomarkern in Lungenkrebspatienten (SWATH MS Analysis of Serine Hydrolase Activity in Human Lung Adenocarcinoma for Biomarker Discovery)

Im Rahmen unseres langfristigen Forschungszieles – Biomarker (spezifische Oberflächenmerkmale zur Erkennung von Tumorzellen) im Gewebe/Blut eines Tumorpatienten zu finden - ist es uns in einer Entdeckungsphase mit 40 Tumorseiten mittels massenspektrometrischer (MS) Analyse gelungen, zwei vielversprechende Biomarkerkandidaten in der Familie der Serinhydrolasen zu bestimmen, welche eine signifikant bessere Vorhersage der biologischen Aggressivität des Tumors bei gleichem TNM-Stadium zulassen. Zur Validierung dieser beiden und Entdeckung 90 weiterer Enzymkandidaten unter Verwendung von je 50 Tumorseiten im frühen und späten Stadium des Lungenkrebs entwickelten wir in Zusammenarbeit mit der ETH unter der Leitung von Prof. Ruedi Aebersold eine spezifische massenspektrometrische Methode (SRM), und die Analyse des ersten Probensets konnte im Berichtsjahr abgeschlossen werden. An 24 Gewebeproben im lokal fortgeschrittenen Stadium (mit Lymphknotenbefall) wurde anonymisiert in zwei klinische Gruppen eingeteilt, solche mit langer und solche mit kurzer Überlebensdauer. Von 113 monitorierten konnte bei nicht weniger als 89 Enzymen eine deutliche Verringerung der Expression gezeigt werden, davon bei 36 nur im Tumorgewebe und nicht im benachbarten «normalen» Lungengewebe.

Es zeigen sich hierbei auch relevante Unterschiede in den beiden Gruppen mit unterschiedlicher Überlebensdauer, obwohl es sich um dasselbe lokal fortgeschrittene Tumorstadium handelt. Die genaue Analyse wird im ersten Halbjahr 2020 abgeschlossen sein. Diese Resultate werden wir an der World Lung Cancer Conference, welche aufgrund der COVID-Pandemie von August 2020 auf Januar 2021 verschoben wurde, präsentieren und anschliessend mindestens zwei Publikationen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften generieren. Die hieraus gewonnen Erkenntnisse in der unterschiedlichen Enzymaktivität in normalem und tumorösem Lungengewebe wird zur Identifizierung neuer Strategien in der Lungenkrebsbehandlung führen. Mit Hilfe der unterstützten Forschung konnte eine umfassende Methode entwickelt werden, welche eine detaillierte Oberflächenerkennung von Tumoren ermöglicht.

Team Alessandra Curioni-Fontecedro

Entwicklung neuer Therapien für thorakale Tumore bei Resistenzen hervorgerufen durch eine Behandlung mit Immuntherapie (Overcoming resistance to immunotherapy for thoracic malignancies).

Immuntherapien haben die Krebsbehandlung von Patienten mit Lungenkrebs und Mesotheliom stark verändert. In den letzten Jahren revolutionierte diese neue Therapieform die Krebsmedizin und konnte das Leben von vielen Patienten enorm verlängern. Einige Patienten sprechen jedoch von Beginn nicht auf diese Therapie an oder entwickeln nach einem ersten Ansprechen eine Resistenz. Die Ziele unserer Forschung sind:

- 1) zu verstehen, welche Patienten auf eine Behandlung mit Immuntherapien ansprechen.
- 2) zu analysieren, wie Resistenzen durch Immuntherapien in Lungenkrebs und Mesotheliom Patienten entstehen und was der zugrundeliegende Mechanismus ist.
- 3) neue Kombinationstherapien zu entwickeln, welche diesem Prozess der Resistenz entgegenwirken.

Um diese Ziele zu erreichen, sammeln wir Proben und klinische Daten von Lungenkrebs und Mesotheliom Patienten in unserer Biobank. Dies ermöglicht uns bestimmte Marker im Blut oder in den Tumoren mit den klinischen Daten der Patienten zu korrelieren.

Überblick über die Projekte:

- 1) Wir haben klinische Daten von allen Patienten mit Lungenkrebs analysiert, welche am Universitätsspital Zürich mit Immuntherapie behandelt wurden (255 Patienten). Wir konnten zeigen, dass gewisse Blutmarker bei Therapiestart wichtig für einen Behandlungserfolg sind. Zurzeit laufen weitere Analysen des Datensatzes in Kollaboration mit dem Departement für Statistik der ETH Zürich (aus der Gruppe, involvierte Person: Oberassistentin Dr. Stefanie Hiltbrunner).
- 2) Wir haben das Genom und spezifische Immunzellen in Tumoren von Lungenkrebs Patienten analysiert, welche zunächst auf Immuntherapie angesprochen haben, aber nach einiger Zeit resistent wurden. 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 und, dass die Qualität der Immunzellen von entscheidender Bedeutung ist und nicht die Quantität. Diese Erkenntnisse werden die Entwicklung von neuen Kombinationstherapien unterstützen (aus der Gruppe involvierte Person: Oberassistentin Dr. Stefanie Hiltbrunner).

Für die Entwicklung neuer Kombinationstherapien analysieren wir zwei spezifische Oberflächenmarker, welche wir auf Mesotheliom Tumorzellen gefunden haben. Diese Marker sind normalerweise nur auf bestimmten Immunzellen exprimiert. Durch spezifische Antikörper können diese Marker blockiert werden. Zurzeit analysieren wir in einem präklinischen Mesotheliom Mausmodell, ob dies eine neue Möglichkeit der Krebsbekämpfung darstellen könnte. Wir interessieren uns zudem auch für die Effekte auf Immunzellen im Tumor und möchten mögliche Wechselwirkungen verstehen (aus der Gruppe, involvierte Person: PhD Student Alexander Laure).

Die SAKF Stiftung unterstützt bei diesem Projekt die präklinische Analyse auf Modellen für neue Therapieansätze.

Jae-Hwi Jang, Wolfgang Jungraithmayr

Optimierte Behandlung des Lungenkrebses mittels Kombination eines CD26-Inhibitors mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor- ein Fortschrittsbericht (Progress report on improved treatment of lung cancer by combined inhibition of CD26 and PD-L1)

CD26 ist ein transmembranes, multifunktionelles Molekül, welches auf der Oberfläche verschiedener Krebsarten ausgehend von Darm, Brust und auch Lunge nachweisbar ist (1-3). Unter allen Krebsarten aber steht Lungenkrebs heute weltweit an erster Stelle der krebsbedingten Todesursachen.

In unseren bisherigen experimentellen Arbeiten konnten wir nachweisen, dass die Aktivität von CD26 auf Lungenkrebs viermal höher ist als in normalem Lungengewebe (4). Dieser Umstand veranlasste uns dazu, einen Inhibitor von CD26 in verschiedenen Kleintier-Lungen-tumormodellen (5) zu testen. In der Tat zeigte sich, dass das Lungentumorwachstum hierdurch deutlich reduziert werden konnte. Dieser anti-tumoröse Effekt war offensichtlich auf eine vermehrte Aktivität Natürlicher Killerzellen (NK zellen) zurückzuführen. Wir haben diese wegweisenden Resultate erst kürzlich in dem renommierten Journal Carcinogenesis publiziert (6, 7).

In einem nächsten Schritt verbrachten wir nun diese aktivierten NK-zellen in eine Kultur mit Lungenkrebszellen. Erstaunlicherweise fanden wir hierbei auf jenen Lungenkrebszellen eine deutliche Vermehrung des Checkpoint-Moleküls PD-L1. Es lag also nahe, die NK-zell-Aktivität mit einer PD-L1-Antikörpertherapie zu kombinieren, um eine gesteigerte Wirkung gegen Lungenkrebs zu erzielen. Zu diesem Zwecke haben wir mit Hilfe unserer kooperierenden Zentren an der Universitätsmedizin Rostock, dem Uniklinikum Navarra sowie an Standort USZ Zürich ein spezielles Zellkultursystem, ein sogenanntes dreidimensionales Organoidmodell entwickelt.

Dieses Organoidmodell enthält typische Zellen und Komponenten eines Lungentumors und imitiert somit exakt Struktur und Zellzusammensetzung eines realen Lungentumors. In diesem Organoidmodell haben wir nun in weiteren Experimenten beide Moleküle, CD26 wie auch PD-L1, nebeneinander erhöht exprimiert nachweisen können. Fügten wir diesem Kulturmodell das pro-inflammatorisch wirksame Zytokin Interferon hinzu, so verstärkte sich die Expression von PD-L1 zusätzlich, was letztlich die Behandelbarkeit des Lungentumors in diesem kombinierten Behandlungskonzept zusätzlich verbessert.

Parallel zu diesen experimentellen Ansätzen untersuchen wir in klinischen Tumorproben von Patienten die Expression der genannten Moleküle CD26 und PD-L1 und korrelieren diese Ergebnisse mit der sogenannten epithelial-mesenchymalen Transition (EMT), ein molekularer Prozess, welcher das Tumorwachstum stark vorantreibt. Dabei fanden wir heraus, dass beide Moleküle direkt mit der EMT assoziiert waren. Wendet man nun eine kombinierte Behandlung bestehend aus einem CD26-inhibitor sowie einem PD-L1-inhibitor an, so wird neben diesen beiden Moleküle auch jener EMT-Mechanismus gehemmt, was eine zusätzliche Wachstumshemmung des Lungenkrebses zur Folge hat.

In unseren nächsten experimentellen und klinischen Ansätzen soll gemäss der individuellen Expression beider Moleküle eines jeden Patienten ein optimales Behandlungs-Regime identifiziert werden, in welchem synergistisch diese Hemmungsmechanismen zur Behandlung des Lungenkrebses zur Wirkung kommt.

Dieser Fortschrittsbericht stellt das Nachfolgeprojekt des von der SAKF geförderten Vorprojektes «Targeting lung cancer by CD26/DPP4 inhibition in combination with an immune checkpoint inhibitor» dar und wird ebenfalls von der SAKF gefördert.

Literatur:

1. T. Wiedl, S. Arni, B. Roschitzki, J. Grossmann, S. Collaud, A. Soltermann, S. Hillinger, R. Aebersold, W. Weder, Activity-based proteomics: identification of ABHD11 and ESD activities as potential biomarkers for human lung adenocarcinoma. *J Proteomics* 74, 1884-1894 (2011); published online EpubSep 6 (10.1016/j.jprot.2011.04.030).
2. F. Janker, W. Weder, J. H. Jang, W. Jungraithmayr, Pre-clinical, non-genetic models of lung adenocarcinoma: a comparative survey. *Oncotarget* 9, 30527-30538 (2018); published online EpubJul 17 (10.18632/oncotarget.25668).
3. J. H. Jang, L. Baerts, Y. Waumans, I. De Meester, Y. Yamada, P. Limani, I. Gil-Bazo, W. Weder, W. Jungraithmayr, Suppression of lung metastases by the CD26/DPP4 inhibitor Vildagliptin in mice. *Clin Exp Metastasis* 32, 677-687 (2015); published online EpubOct (10.1007/s10585-015-9736-z).

4. J. H. Jang, F. Janker, I. De Meester, S. Arni, N. Borgeaud, Y. Yamada, I. Gil Bazo, W. Weder, W. Jungraithmayr, The CD26/DPP4-inhibitor vildagliptin suppresses lung cancer growth via macrophage-mediated NK cell activity. *Carcinogenesis*, (2019); published online EpubJan 29 (10.1093/carcin/bgz009).

Michaela Kirschner, Isabelle Opitz

Die Rolle von mikroRNAs im Fortschreiten und der Therapieresistenz des malignen Pleuramesotheliomas (The role of microRNAs in malignant pleural mesothelioma progression and therapy resistance)

Im Rahmen dieses Projektes, untersuchen wir die Beteiligung von mikroRNAs an der hohen Resistenz des malignen Pleuramesothelioms (MPM) gegenüber Chemotherapie. MikroRNAs sind kleine Fragmente genetischer Information, die als Feinregulatoren der biologischen Prozesse in den Zellen arbeiten. Verschiedenste Studien haben in den letzten Jahren gezeigt, dass ein Ungleichgewicht in der Menge bestimmter mikroRNAs mit der Entstehung von Krebs, sowie mit der Antwort der Tumorzelle auf bestimmte Behandlungen, in Verbindung steht. In eigenen Vorarbeiten konnte wir eine Reihe von mikroRNAs identifizieren, deren Expression im Tumorgewebe mit dem Ansprechen der Patienten auf Chemotherapie in Verbindung zu stehen scheint. Unter Verwendung verschiedener MPM Zelllinien (etabliert und primär) haben wir im vergangenen Jahr untersucht, wie sich eine Änderung der in den Zellen vorhandenen Menge verschiedener mikroRNAs auf die Sensitivität der Zellen gegenüber den Standard Chemotherapeutika Cisplatin und Pemetrexed auswirkt. Hier konnten wir zunächst zeigen, dass eine durch Einbringen synthetischer sogenannter mikroRNA Mimics erzeugte Überexpression von miR-380-5p, miR-30a und miR-221-3p, generell innerhalb von 5 Tagen zu einer Reduktion des Zellwachstums um mindestens 30% führt.

Im nächsten Schritt konnten wir dann beobachten, dass die Überexpression von mikroRNAs in einigen Zelllinien zu einer signifikanten Sensibilisierung der Zellen gegenüber Cisplatin führt. So wird z.B. nach Überexpression von miR-221-3p sowohl in MSTO als auch Meso-1 Zellen eine deutlich geringere Menge an Cisplatin benötigt, um das Wachstum der Zellen zu inhibieren.

Interessanterweise konnte ein ähnlicher Effekt der Überexpression von der verwendeten mikroRNAs auf die Sensitivität gegenüber Pemetrexed nicht beobachtet werden. Im Gegenteil, im Fall einer Überexpression von miR-221-3p, war stattdessen ein Trend in Richtung einer erhöhten Resistenz zu beobachten.

Diese Beobachtung ist insofern besonders interessant, dass Cisplatin und Pemetrexed gemeinsam in der Therapie angewendet werden und unsere Ergebnisse darauf hindeuten, dass eine im Tumor vorhandene Überexpression gewisser mikroRNAs, diesen zwar zum einen sensibler für eines der Medikamente, gleichzeitig jedoch resistenter gegenüber dem anderen machen kann, wodurch das Gesamtansprechen des Tumors gegenüber der Therapie stark beeinflusst wird.

Die Mechanismen, die dem unterschiedlichen Ansprechen der verschiedenen Zelllinien auf die beiden Medikamente zugrunde liegen, werden momentan in Folgeprojekten untersucht.

Publizierter Abstrakt (Poster Presentation an der 20th World Conference on Lung Cancer 2019 in Barcelona, Spanien): Y.Zhang, V.Orlowski, B.Vrugt, M.Friess, W.Weder, I.Opitz, M.Kirschner. «MicroRNA Expression is Linked to Response of Malignant Pleural Mesothelioma to Cisplatin-Pemetrexed Chemotherapy» Journal of Thoracic Oncology, Vol. 14 (10), S485. Publikation zu MicroRNA in Arbeit.

Isabelle Opitz, Mayura Meerang, Michaela Kirschner

Multi-omics Analyse zur Identifizierung zirkulierender Biomarker für malignes Pleuramesotheliom und Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Multi-omics profiling for identification of novel circulating biomarkers for malignant pleural mesothelioma and Non-Small Cell Lung Cancer)

Das Ziel dieses Projektes liegt in der Identifizierung neuer diagnostischer Marker für ein frühzeitiges Erkennen von malignem Pleuramesotheliom (MPM) und Lungenkrebs (Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, NSCLC). Zu diesem Zweck untersuchen wir das diagnostische Potential von RNAs, mikroRNAs und Proteinen, die von Krebszellen in die Blutlaufbahn abgegeben werden.

Zur Identifizierung der Biomarker-Kandidaten, verwenden wir aus dem frischen Gewebe unserer Patienten gewonnene primäre Zellkulturen, da diese den tatsächlichen Zustand im Patienten besser widerspiegeln, als Zelllinien, die schon jahrelang kultiviert werden. Für das MPM ist die Gewinnung dieser primären Zelllinien inzwischen ein gut etablierter Prozess in unserem Labor und wir konnten 2019 insgesamt 4 MPM und 3 Nicht-MPM Zelllinien gewinnen, die ausreichend schnell wachsen und mittels immunhistologischer Färbungen und Copy Number Variation (CNV) Arrays (Untersuchung möglicher Veränderungen in den Chromosomen der Zellen) als MPM bzw. Nicht-MPM validiert wurden. Unter Verwendung dieser Zelllinien haben wir 2019 verschiedenste Untersuchungen zur Qualität und Quantität der von ihnen abgegebenen Exosomen (Vesikel, die Biomarker enthalten können) durch-

geführt. Zum einen haben wir die aus dem Zellkulturüberstand der verschiedenen Zelllinien gewonnenen Exosomen mittels Elektronenmikroskopie dargestellt, wobei aufgrund von Interferenzen einiger verwendeter Chemikalien jedoch nicht alle Exosomen sichtbar machen konnten. Die Elektronenmikroskopie wurde deshalb durch eine Nanopartikel Tracking Analyse (NTA) ergänzt, mittels derer es möglich ist, die Grösse und Konzentration der in unseren Überständen vorhandenen Exosomen zu quantifizieren. Diese Analyse hat gezeigt, dass neben den Exosomen, auch kleinere extrazelluläre Vesikel durch das von uns verwendete Kit isoliert werden. Da diese jedoch auch zelluläre Inhalte und somit mögliche Biomarker enthalten können, sind auch sie für unsere Studie von Interesse.

Generell konnten wir sowohl aus Zellkulturüberstand als auch aus humanem Blutplasma hohe Konzentrationen (2-3x10¹¹ Partikel/ml) von 137-150nm Grösse gewinnen.

Mittels Elektrophorese konnten wir zeigen, dass in diesen Partikeln sowohl kleine als auch sehr grosse RNA-Spezies vorhanden sind. In einem nächsten Schritt wurde RNA aus den Exosomen aus den bestätigten 4 MPM und 3 Nicht-MPM Zelllinien gewonnen für die RNA-Sequenzierung am Functional Genomics Centre Zurich vorbereitet. Während die Ergebnisse der Small RNA-Sequenzierung (v.a. mikroRNAs) noch aussteht, wurde die RNA-Sequenzierung längerer RNA-Spezies bereits beendet und eine erste präliminare Auswertung konnte vorgenommen werden. Hier zeigt sich, dass es mehrere Kandidaten gibt, die in den Exosomen von MPM-Patienten entweder in höherer Anzahl oder in geringerer Anzahl vorhanden sind, als in den Exosomen von Nicht-MPM Patienten.

Detailliertere Auswertungen zur Identifizierung der vielversprechendsten Kandidaten werden momentan durchgeführt. Darüber hinaus, werden 14 weitere primäre Zelllinien (9 MPM, 5 Nicht-MPM) durch histologische Färbungen und CNV Arrays untersucht und im Falle einer Verifizierung für eine zweite Runde an Sequenzierungen verwendet.

Beim NSCLC gestaltet sich die Etablierung primärer Zelllinien komplexer als im MPM, weshalb es auch international bisher nur wenige Berichte über erfolgreich etablierte und validierte primäre NSCLC Zelllinien gibt. Gemeinsam mit den Kollegen des Instituts für Pathologie des USZ haben wir nun neue Prozesse implementiert, durch die sichergestellt ist, dass überschüssiges Gewebematerial von NSCLC-Operationen für die Etablierung primärer Zelllinien an unser Labor übergeben wird. In Zusammenarbeit mit dem Team der Biobank des Instituts für Pathologie haben wir zudem erste Protokolle für die Kultivierung von NSCLC Zelllinien erprobt. Mittels dieser Protokolle war es uns möglich für zwei NSCLC Patienten Zellen aus dem Pleuraerguss zu kultivieren, die in einem nächsten Schritt mittels inzwischen etablierter immunhistologischer Untersuchungen (TTF1, p40 und pan-Zytokeratin) validiert werden sollen. Daneben arbeiten wir weiter an der Verbesserung unserer Protokolle für die Kultivierung primärer Zellen

aus Tumorgewebe, welche wir momentan gemäss neuester Literatur anpassen und sowohl in 2D als auch in 3D Kulturmodellen evaluieren. Publikation zu Cullin in Arbeit.

Philipp A.Knobel

Die Untersuchung von verschiedenen ADAM17 Interaktoren und deren Einfluss auf die Tumorantwort nach Bestrahlungstherapie (Exploring the interactome of ADAM17 in the tumor micro-environment and its role for radiation resistance)

Hintergrund: Neben DNA-Schäden und genomischer Instabilität beeinflusst die Bestrahlung auch intra- und interzelluläre Prozesse, welche den Behandlungserfolg des Tumors auf die Strahlentherapie beeinflussen.

Eine erhöhte Sekretion dieser Faktoren nach der Bestrahlung führt zu einer Signalübertragungskaskade, welche die Tumorzellen resistenter gegenüber Radiotherapie machen. In unserem Labor forschen wir am Protein ADAM17, welches in der Zellmembran verankert ist und dort verschiedene Faktoren schneidet. Unser Labor hat gezeigt, dass die Inhibierung von ADAM17 Lungenkrebszellen auf Strahlentherapie sensibilisiert.

Ziel des Projektes: Unser Ziel ist es, diese verschiedenen ADAM17 abhängigen Signalwege besser zu verstehen und somit zu einer neuen Kombinationstherapie beizutragen. Methodisch wollen wir hierzu ein Protein- Screening durchführen, welches uns erlaubt, die Aktivität zahlreicher Proteine nach Bestrahlung und/oder ADAM17 Inhibierung zu untersuchen und zu vergleichen. Dies soll einen Aufschluss darüber geben, wie Tumorzellen auf die Kombinationstherapie reagieren und welche Signalwege ein- bzw. ausgeschaltet werden.

Erzielte Resultate: Interessanterweise konnten wir beobachten, dass es neben ADAM17 auch zu einer Akkumulierung von PD-L1 auf bestrahlten Lungenkrebszellen kommt. PD-L1 ist ein Oberflächenprotein, welches die Immunantwort hemmt und somit zum Überleben der Krebszelle beiträgt. Nach Inhibition von ADAM17 mit dem spezifischen Antikörper MEDI3622, konnte das PD-L1 Level auf der Zelloberfläche gesenkt werden. Um den therapeutischen Effekt zu untersuchen, wurde die Kombination von MEDI3622 und Radiotherapie in tumortragenden immun-kompetenten Mäusen getestet. Dort konnten wir zeigen, dass Mäuse, die diese Kombinationstherapie erhalten hatten, reduziertes Tumorwachstum zeigten und somit länger überlebten.

Schlussfolgerung und Ausblick: Diese Ergebnisse zeigen, dass strahleninduziertes ADAM17 den Immunhemmer PD-L1 reguliert. Eine therapeutische Inhibierung von ADAM17 kann das PD-L1 Level senken und somit eine bessere Immunantwort gegen Lungenkrebs hervorrufen. Im weiteren Verlauf dieses Projektes soll nun dieser sowie weitere Signalwege auf molekularer Ebene studiert werden.

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

2019

3.1. Finanzbericht

Unser Ziel, dem Zentrum für Thorax-Onkologie jährlich eine halbe Million Franken zukommen zu lassen, haben wir mit CHF 769 249 auch 2019 mehr als erreicht. In der Forschung ist es üblich, dass Projekte über mehrere Jahre laufen und vielversprechende Forschende ebenfalls übers Jahresende hinaus die Sicherheit haben wollen, dass ihre Arbeit weiterhin finanziert ist. Da wir als Stiftung finanziell so dastehen, dass wir über das laufende Jahr hinausblicken können, sind unsere Vergabungen deshalb oft jahresübergreifend. Damit erreichen wir einerseits eine Kontinuität in der Forschung gegen den Lungenkrebs und gleichzeitig eine Stärkung des Forschungsstandortes Zürich.

In der Bilanz sehen Sie, dass wir für 2020 und 2021 deshalb bereits Mittel über CHF 947 167 berücksichtigt haben, also deutlich mehr als 2019 für die Forschung aufgewendet wurde. Das USZ kann im Durchschnitt der Jahre weiterhin mit einer Forschungsunterstützung von gut CHF 500 000 rechnen. In der Jahresrechnung wird der Betrag wegen der teilweise länger dauernden Projekte aber auch der Unwägbarkeit der Finanzmärkte schwanken. Wie sich unser Portfolio im laufenden Jahr entwickeln wird, können wir noch nicht beurteilen. Der Stiftungsrat wird die Vergabungen auch in Zukunft den Vermögensverhältnissen anpassen; der Durchschnitt von CHF 500'000 pro Jahr ist realistisch, da wir aus Spenden und Liegenschaften 2019 diesen Betrag erwirtschaften konnten.

Im Unterschied zum letzten Jahr schliesst 2019 u.a. dank der unrealisierten Wertschriftengewinne mit einem Jahresgewinn von CHF 126 998.38 ab. Der Spendeneingang erreichte mit CHF 473 541.80 (davon CHF 105 000 zweckgebunden) einen neuen Höchststand (Vorjahr CHF 267 307.58). Erwähnenswert sind insbesondere die Beiträge der Bärbel und Paul Geissbühler Stiftung sowie CHF 100 000 der Polianthes Foundation. Von der Regula-Stiftung konnten wir ebenfalls einen grösseren Betrag entgegennehmen. Erfreulicherweise nahmen die allgemeinen Spenden deutlich zu (CHF 290 415 gegenüber Vorjahr CHF 50 090.53). Die Beiträge unserer treuen Clubmitglieder sind mit CHF 72 500 auf gutem Niveau stabil.

Die nähere Betrachtung der Spendeneingänge sei hier wiedergegeben:

- CHF 290 415 allgemeine Spenden
- CHF 72 500 Beiträge Clubmitglieder
- CHF 100 000 Spende der Polianthes Foundation
- CHF 9 527 Spende der Regula Stiftung

Der Ertrag aus unserer Liegenschaft «Kalkbreite» ist durch einen geringeren Liegenschaftsaufwand wiederum höher als im Vorjahr (CHF 101 811.40 vs. CHF 85 712.30). Darin enthalten ist die jährliche Abschreibung von CHF 55 000. Daneben stellen wir 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 36 768 (2018 CHF 39 752) auf ähnlicher Höhe wie im Vorjahr. Dies sind ausserordentlich tiefe 6.4% der Einnahmen (inkl. zweckgebundene Spenden) und zeigt wie effizient wir wirtschaften (Durchschnitt der ZEWO Organisationen 21%). In der Zukunft wird dieser Betrag wieder etwas ansteigen, da die Stiftung eine Grösse erreicht hat, die wir nur mit einem Teilzeitsekretariat bewältigen können. Selbstverständlich arbeitet der Stiftungsrat weiterhin ehrenamtlich.

Die unrealisierten Wertschriftengewinne und -verluste belaufen sich auf CHF +441 094.70 (Vorjahr Verlust von CHF 207 493.79). 2019 war dank der guten Märkte und Vermögensverwaltung damit ein sehr erfolgreiches Jahr. Wie wir im Frühling 2020 feststellen müssen, wird sich dieses Ergebnis nicht so schnell wiederholen lassen. Dies zeigt wie stark unser Jahresergebnis und die Bilanz von den Schwankungen der Finanzmärkte abhängen.

Unsere Aktiven per 31.12.2019 betragen CHF 7 707 116.03 und sind wie folgt angelegt:

- CHF 2 575 425 Immobilien (33.4%)
- CHF 1 529 467 Anleihen (19.8%)
- CHF 1 903 769 Aktien (24.7%)
- CHF 1 638 136 liquide Mittel (21.3%)
- CHF 60 318 kurzfristige Forderungen gegenüber Dritten (0.8%)

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

Zum Schluss möchte der Stiftungsrat allen Spenderinnen und Spendern, Gönnerinnen und Gönnern sowie allen Clubmitgliedern für jeden Beitrag ganz herzlich danken. Ihre Treue und Begeisterung ist Ansporn und Motivation uns an der Forschung zur Behandlung des Lungenkrebses am USZ weiterhin zu beteiligen und mit den von Ihnen überwiesenen Mitteln äusserst 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 lange weiterhin so grosszügig unterstützen können.

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 2019 (mit Vorjahresvergleich)

Anhang	2019	2018
	CHF	CHF
AKTIVEN		
Flüssige Mittel		
- Postfinance	466 867.25	307 650.60
- Bankguthaben	1 171 269.23	1 292 217.46
Übrige kurzfristige Forderungen		
- Gegenüber Dritten	60 317.70	63 009.16
Umlaufvermögen	1 698 454.18	1 662 877.22
Finanzanlagen		
- Depot Bank Julius Bär	3 433 236.85	2 795 524.43
Immobilie Sachanlagen		
- Liegenschaft 3)	2 740 425.00	2 740 425.00
- Wertberichtigung Liegenschaft	- 165 000.00	- 110 000.00
Anlagevermögen	6 008 661.85	5 425 949.43
Total AKTIVEN	7 707 116.03	7 088 826.65

Anhang		2019	2018
		CHF	CHF
PASSIVEN			
Passive Rechnungsabgrenzungen	4)	6 540.00	6 880.00
Zugesicherte Forschungsbeiträge an das Universitätsspital Zürich		1 007 167.00	645 536.00
Kurzfristiges Fremdkapital		1 013 707.00	652 416.00
Zweckgebundene Stiftungsmittel	5)	105 000.00	0.00
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten			
- Hypothekendarlehen	6)	800 000.00	800 000.00
Langfristige Rückstellungen			
- Erneuerungsfonds Immobilien	7)	75 000.00	50 000.0
Langfristiges Fremdkapital		980 000.00	850 000.00
Total Fremdkapital		1 993 707.00	1 502 416.00
Stiftungskapital		5 586 410.65	6 198 356.79
Jahresgewinn/-verlust		126 998.38	- 611 946.14
Total Eigenkapital		5 713 409.03	5 586 410.65
Total PASSIVEN		7 707 116.03	7 088 826.65

3.3. Erfolgsrechnung

vom 1. Januar bis 31. Dezember 2019 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2019	2018
		CHF	CHF
Spendenertrag allgemein	8)	283 415.00	150 089.53
Spendenertrag in memoriam		1 100.00	9 255.00
Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften		79 500.00	75 500.00
Spendenertrag Regula-Stiftung, Niederhasli		9 526.80	11 925.80
Spendenertrag Research Support Foundation		0.00	20 000.00
Spendenertrag Polianthes Foundation		100 000.00	0.00
Veränderung zweckgebundene Stiftungsmittel		- 105 000.00	537.25
Total Betriebsertrag		368 541.80	267 307.58
Forschungsbeiträge	9)	- 769 249.00	- 766 536.00
Total Betriebsaufwand		- 769 249.00	- 766 536.00
Bruttoverlust I		- 400 707.20	- 499 228.42
Verwaltungsaufwand	10)	- 18 083.50	- 14 795.20
Sponsoring und Werbung		- 18 684.14	- 24 956.90
Total übriger betrieblicher Aufwand		- 36 767.64	- 39 752.10
Betriebserfolg vor Finanzerfolg		- 437 474.84	- 538 980.52
Finanzaufwand		- 25 216.83	- 16 298.19
Vermögensverwaltungskosten		- 30 807.65	- 28 793.35
Unrealisierte Wertschriftenverluste		- 10 504.38	- 228 159.90
Finanzertrag Wertschriften		77 591.60	93 907.41
Unrealisierte Wertschriftengewinne		451 599.08	20 666.11
Immobilienertag	11)	214 231.60	211 371.60
Immobilienaufwand	11)	- 57 420.20	- 70 659.30
Abschreibung Immobilien	11)	- 55 000.00	- 55 000.00
Jahresgewinn/-verlust		126'998.38	- 611 946.14

3.4. Anhang zur Jahresrechnung

2019 (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 2019 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.

	2019	2018
	CHF	CHF
3. Liegenschaft		
Mehrfamilienhaus Kalkbreitestrasse 99, Zürich	2 740 425.00	2 740 425.00
	2 740 425.00	2 740 425.00
4. Passive Rechnungsabgrenzungen		
Verwaltungskosten	6 540.00	6 880.00
	6 540.00	6 880.00
5. Zweckgebundene Stiftungsmittel		
Miete Mikroskop	105 000.00	0.00
	105 000.00	0.00

	2019	2018
	CHF	CHF
6. Hypothekendarlehen		
UBS AG, Hypothek Kalkbreitestrasse 99, Zürich	800 000.00	800 000.00
	800 000.00	800 000.00
7. Erneuerungsfonds Immobilien		
Zuweisung von CHF 25000 p.a., entsprechend 0.93% des Buchwertes der Liegenschaft.		
8. Spendenertrag allgemein		
CSS Kranken-Versicherungen AG, Luzern	0.00	25 000.00
Übrige	178 415.00	125 089.53
Übrige zweckgebunden	105 000.00	0.00
	283 415.00	150 089.53
9. Forschungsbeiträge		
Lungenthorax-Onkologie-Zentrum	769 249.00	808 536.00
Auflösung zweckgebundene Stiftungsmittel	0.00	- 42 000.00
	769 249.00	766 536.00
10. Verwaltungsaufwand		
Buchführung	7 256.50	5 886.05
Aufwand Webseite	539.15	350.65
Revision	537.00	540.00
Drucksachen	4 500.00	3 843.20
Porti	2 714.80	2 752.20
Staatsgebühr für Berichterstattung	1 211.00	991.00
Diverse Ausgaben	1 325.05	432.10
	18 083.50	14 795.20

Es werden keine Stiftungsratshonorare ausgerichtet.

	2019	2018
	CHF	CHF
11. Immobilienerfolg		
Kalkbreitestrasse 99, Zürich:		
Liegenschaftsertrag	214 231.60	211 371.60
Liegenschaftsaufwand, inkl. Hypothekarzinsen	-57 420.20	-70 659.30
Abschreibungen	-55 000.00	-55 000.00
	101 811.40	85 712.30

12. Wesentliche Ereignisse nach dem Bilanzstichtag

Am 11. März 2020 erklärte die Weltgesundheitsorganisation den Ausbruch des Coronavirus (COVID-19) zu einer Pandemie, da sich das Virus rasch über die ganze Welt ausbreitete und inzwischen über 150 Länder betroffen sind. Viele Regierungen ergreifen immer strengere Massnahmen, um die Ausbreitung des Virus einzudämmen oder zu verzögern. Gegenwärtig ist eine erhebliche Zunahme der wirtschaftlichen Unsicherheit zu verzeichnen, was sich beispielsweise in volatileren Vermögenspreisen und Wechselkursen niederschlägt.

Für den Jahresabschluss der Stiftung für angewandte Krebsforschung zum 31. Dezember 2019 werden der Ausbruch des Coronavirus und die damit verbundenen Auswirkungen als nicht buchungspflichtige Ereignisse betrachtet. Folglich gibt es keine Auswirkungen auf die Verbuchung und Bewertung von Vermögenswerten und Verbindlichkeiten. Aufgrund der Ungewissheit des Ergebnisses der aktuellen Ereignisse kann das Unternehmen die Auswirkungen dieser Ereignisse auf die Finanzlage, Ergebnis oder den Cash-Flow der Stiftung in der Zukunft nicht abschliessend abschätzen.

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 2019 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.

Mirko Liberto
Zugelassener Revisionsexperte Leitender Revisor

Robert Ledermann
Zugelassener Revisionsexperte

KPMG AG
Financial Services
Räffelstrasse 28
8045 Zürich

Zürich, 17. Juni 2020

4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich

Der Jahresbericht 2019 wurde im Juni 2020 der Stiftungsaufsicht des Kanton Zürich (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürichs) zur Genehmigung eingereicht.

**Stiftung für angewandte
Krebsforschung**

CH-8000 Zürich

Sekretariat: Caterina Pascali
Telefon +41 79 120 14 70
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

