

Jahres- bericht 2020



LUNGENKREBS
FORSCHEN FÜRS LEBEN

Inhaltsverzeichnis

Unsere Stiftung im Überblick 2020	3
-----------------------------------	---

Kapitel 1 Jahresbericht des Präsidenten

1.1. Allgemeines	5
1.2. Spenden und «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung»	7
1.3. Veranstaltungen	7
1.4. Unterstützte Forschungsprojekte	8
1.5. Dank	8
1.6. Ausblick	9

Kapitel 2 Tätigkeitsbericht 2020

2.1. Allgemeines	11
2.2. Forschungsberichte	12

Kapitel 3 Jahresabschluss per 31. Dezember 2020

3.1. Finanzbericht	31
3.2. Bilanz	34
3.3. Erfolgsrechnung	36
3.4. Anhang zur Jahresrechnung	37

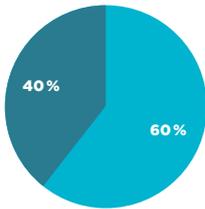
Kapitel 4 Berichte der Kontrollstellen

4.1. Revisionsbericht	41
4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich	41

Unsere Stiftung im Überblick 2020

Die Stiftung für angewandte Krebsforschung (SAKF) hat die Mission mitzuhelfen im Kampf gegen den Lungenkrebs. Deshalb unterstützen wir die Forschung um den Lungenkrebs und Mesotheliom am Universitätsspital Zürich seit 1982 ideell und finanziell. Denn nur durch die Erweiterung unseres Wissens, können wir den Kampf gegen den Krebs gewinnen und neue Behandlungsmethoden und - Anwendungen entwickeln.

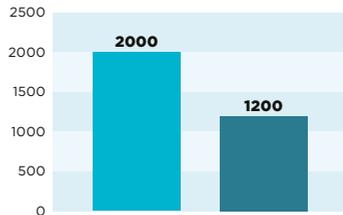
Ca. 4500 neue Lungenkrebsfälle pro Jahr in der Schweiz



■ Männer ■ Frauen

Quellenangabe: NKRS, BFS 2013-2017

Ca. 3200 Lungenkrebs-Todesfälle pro Jahr pro Jahr in der Schweiz



■ Männer ■ Frauen

Quellenangabe: NKRS, BFS 2013-2017

Unser Beitrag gegen den Lungenkrebs

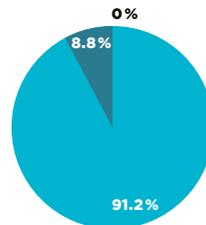


15 laufende Forschungsprojekte, geführt von 10 Forschern am USZ im Kampf gegen den Lungenkrebs.



Insgesamt CHF 2.2 Millionen in die 15 aktiven Forschungsprojekte investiert.

Spendenertrag 2020
Über 90% der Spenden und sonstige Erträge gehen in die Forschung



■ Forschungsbeiträge ■ Verwaltungsaufwand ■ Anlässe & Werbung

Ø Zewo = 19% der Mittel fliessen im Durchschnitt bei NPOs in Verwaltungsaufwand und Werbung

Kapitel 1

Jahresbericht

des

Präsidenten

1.1. Allgemeines

Fast genau 100 Jahre nach der Spanischen Grippe im Jahre 2018, wurden wir im 2020 unerwartet von einer neuen globalen Pandemie überrascht. Die Corona-Pandemie hat uns viel Leid, viele früher unvorstellbare Umstellungen und Einschränkungen gebracht. Es war für uns alle ein sorgenvolles Jahr. Unsere Stiftung war zwar auch davon betroffen, aber verglichen mit den schrecklichen Ereignissen, die wir tagtäglich bis heute in den sozialen Medien von anderen Ländern zu sehen bekommen, ist unsere Stiftung mit einem blauen Auge davongekommen.

Wie bereits im Bericht 2019 angetönt, konnten im 2020 aufgrund der Corona-Pandemie keine der traditionellen Veranstaltungen unserer Stiftung stattfinden, andererseits konnten die meisten der von uns unterstützen Forschungsprojekte weiter vorangetrieben werden, auch wenn teilweise mit Zeitverzögerungen. Die Aktivitäten der Stiftung reduzierten sich auf den gelegentlichen (online) Kontakt mit unseren Spendern, vor allem mit den CLUB-Mitgliedern, sowie den Dialog mit dem Universitätsspital Zürich (USZ) und den Forschern. Wie bereits letztes Jahr angekündigt, haben wir im Februar 2020, nach einem längeren Suchprozess mit Frau Cati Pascali eine neue Stiftungssekretärin finden können. Frau Pascali hat im März mitten im Lockdown ihre Arbeit für unsere Stiftung aufgenommen. Wir sind glücklich, dass sie für uns tätig ist und neben vielen administrativen Arbeiten, der Mitwirkung an den Stiftungs-Projekten auch den Kontakt zwischen der Stiftung und der Aussenwelt wieder intensivieren kann, nicht zuletzt mit unseren Spendern.

Der Stiftungsrat hat an seiner ordentlichen Stiftungsrats-sitzung vom 17. Juni 2020, welche via Zoom stattgefunden hat, den Jahresbericht 2019 mit der Jahresrechnung sowie dem Bericht unserer Kontrollstelle, der KPMG Zürich, besprochen und anschliessend genehmigt. Der Stiftungsrat liess sich von Prof. Schmitt-Opitz über die am Zentrum für Lungen- und Thorax-Onkologie am Universitätsspital Zürich von uns unterstützten Forschungsprojekte informieren. Der Stiftungsrat zeigte sich insgesamt zufrieden mit den Berichten zu den laufenden Forschungsprojekten. Er besprach weitere laufende Geschäfte, unter anderem liess er sich von den Mitgliedern der Anlagekommission über die angelegten Stiftungsgelder informieren und besprach die finanzielle Situation angesichts der Corona Situation. Der Stiftungsrat diskutierte, ob er anstelle des traditionellen Mini-Symposium einen Online-Event vorbereiten sollte, kam aber nachträglich zum Schluss, auch diese Veranstaltung nicht durchzuführen.

Am 6. Oktober 2020 fand die Verabschiedungsfeier von Prof. Dr. Rolf Stahel am Universitätsspital Zürich statt. Prof. Dr. Rolf Stahel hat die Entwicklung der Onkologie nicht nur schweizweit, sondern auch durch die European Society of Medical Oncology mit weltweiter Reichweite geprägt. Er war massgeblich daran beteiligt, die Kräfte der klinischen und experimentellen Krebsforschung durch das Comprehensive Cancer Center Zürich zu bündeln. Wir freuen uns, dass er uns weiterhin im Stiftungsrat erhalten bleibt.

Am 11. November 2020 traf sich der Stiftungsrat zu seiner zweiten Sitzung mit dem Haupttraktandum «Forschungsbeiträge für das Jahr 2021». Aufgrund der weiterhin guten Vermögenslage unserer Stiftung, der wiedererstarteten Weltbörsen und dem angesichts der Corona Situation zufriedenstellenden Eingang von Spenden im abgelaufenen Jahr, bewilligte der Stiftungsrat an dieser Sitzung Forschungsbeiträge von CHF 547 276.- an neu vorgelegte Projekte für die Jahre 2021/2022. Zudem sind im Jahr 2021 auch Zahlungen in der Höhe von CHF 350 451.- aus bereits vor 2020 zugesprochenen Projekte fällig. Einige dieser Forschungsprojekte sind mehrjährig und werden bis ins Jahr 2022 laufen. Wie schon in den Vorjahren wird der Stiftungsrat in seiner zweiten Sitzung im laufenden Jahr die Zwischenberichte prüfen und gegebenenfalls die noch ausstehenden, bereits im Berichtsjahr bewilligten Beiträge zu Beginn 2022 an die Forschenden am USZ auszahlen.

Wiederum hat der Stiftungsrat einem Lungenkrebs bezogenen 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.

Es fanden im abgelaufenen Jahr auch weitere Besprechungen zwischen einzelnen Mitgliedern des Stiftungsrates statt, so zur Vorbereitung von (dann nicht durchgeführten) Veranstaltungen und zu weiteren administrativen Belangen.

Auch die Anlagekommission tagte im Jahr 2020 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 schlussendlich im Jahre 2020 von der gegen Ende des Jahres guten Stimmung an den Kapitalmärkten, nachdem sich die Märkte nach Ausbruch der Pandemie ab Februar im freien Fall befanden, der nur durch die konzentrierten Aktionen der Zentralbanken aufgefangen und rückgängig gemacht wurde. Die Anlagekommission nahm kleine Anpassungen

am Mandat vor, um in sehr beschränktem Umfang an der Entwicklung in Asien und dem Technologiebereich teilzuhaben. Für unsere vollvermietete Mietliegenschaft in Zürich waren keine Beschlüsse notwendig.

Der Stiftungsrat setzte sich per Ende Dezember 2020 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
President ETOP IBCSG Partner Foundation
Vormals langjähriger Leiter des Comprehensive Cancer Centers Zürich, Universitätsspital Zürich

Im Frühjahr 2021 hat uns das Stiftungsratsmitglied Christine Novakovic mitgeteilt, dass ihre Arbeit bei der UBS AG eine weitere Mitwirkung in unserem Stiftungsrat nicht mehr zulasse und uns deshalb ab der Stiftungsratssitzung vom Juni 2021 nicht mehr zur Verfügung stehen werde. Frau Novakovic war im Jahre 2016 in den Stiftungsrat gewählt worden. Wir bedauern ihren Entcheid, verdanken ihren mehrjährigen Einsatz für unseren Stiftungszweck und wünschen ihr alles Gute. Der Stiftungsrat hat in seiner Sitzung vom 24. Juni 2021 zwei neue Stiftungsräte gewählt, die Herren Peter Baltensperger, Jona sowie Raphael Selig, Basel. Ich werde Ihnen die neuen Mitglieder im Jahresbericht 2021 ausführlich vorstellen.

Mit Schreiben vom 28. Juli 2020 hat die Aufsichtsbehörde BVS (BVG- und Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich) den Jahresbericht und die Jahresrechnung 2019 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»

Wie erwartet fiel 2020 der brutto Spendenertrag mit CHF 332 032.- gegenüber 2019 zwar tiefer aus, war aber schlussendlich besser als in der gegenwärtigen Situation vermutet. Im 3. Teil «Finanzbericht» von unserem Quästor Marc Bär finden sich wie immer mehr Details dazu.

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 2020 wieder Mitglieder dazugewinnen. Mitglieder kommen jährlich (in normalen Zeiten) in den Genuss von

zwei Veranstaltungen, sowie gewisser anderer Vorteile. Neue Mitglieder sind selbstverständlich herzlich willkommen. Der Club steht seit seiner Gründung unter der engagierten Leitung von Frau Stiftungsrätin Dorothy Kohl.

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

1.3. Veranstaltungen

Wie bereits erwähnt, konnten im 2020 keine der traditionellen Stiftungsveranstaltungen durchgeführt werden.

1.4. Unterstützte Forschungsprojekte

(siehe Sektion 2.)

Die Stiftung hat im Jahr 2020 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.

Wir haben das Jahr 2020 genutzt, um die Beschreibung der von uns unterstützten Forschungsprojekte in Sektion 2 zu harmonisieren und die oft komplexen wissenschaftlichen Themen für Sie verständlicher zu machen. Diese Zielsetzung ist nicht trivial, da Leser unserer Jahresberichte neben Fachspezialisten und Laien auch Personen sind, welche mit der Wissenschaft im Allgemeinen vertraut sind, nicht aber im Detail mit Themen in Bezug auf den Lungenkrebs.

Ihre Meinungen zu den Forschungsberichten sind deshalb sehr willkommen, um allfällige weitere Verbesserungen vornehmen zu können.

1.5. Dank

Unser grosser Dank geht dieses Jahr selbstverständlich an Sie, liebe Spenderinnen und Spender sowie an alle Clubmitglieder, die uns auch in diesem schwierigen Jahr mit Ihren kleineren und grösseren Spenden unterstützen und uns damit gemeinsam das Erreichen unseres Stiftungszweckes ermöglichen, der Erforschung einer besseren Behandlung des Lungenkrebses!

Auch meinen KollegInnen vom Stiftungsrat gebührt mein Dank, die off- und vor allem online ihre Unterstützung für unsere Stiftung erbrachten. Der Dank geht auch an Prof. Schmitt-Opitz sowie den involvierten Mitarbeitern des Lungen- und Thorax-Onkologie-Zentrums sowie den anderen von uns unterstützten Forschern am Universitätsspital Zürich für die gute Zusammenarbeit.

Ich möchte an dieser Stelle wie jedes Jahr versichern, dass wir mit den von Ihnen überwiesenen Mitteln sparsam umgehen und alle Stiftungsräte weiterhin ehrenamtlich mitarbeiten.

1.6. Ausblick

Leider ist bis jetzt auch das Jahr 2021 vom Coronavirus und seinen teilweise dramatischen Folgen für unser Leben überschattet. Vorsichtshalber und auch etwas optimistisch haben wir das Club-Dinner 2021 sowie den Club-Laborbesuch auf ein mögliches Datum im September angesetzt. Die Club-Mitglieder wurden bereits darüber informiert. Falls die Pandemielage es zulässt, werden wir unser traditionelles Mini-Symposium am 3. November 2021, um 18.30 Uhr durchführen, wie immer im Universitätsspital Zürich. Die bei uns eingetragenen SpenderInnen und InteressentInnen werden wie üblich im Frühherbst dazu eingeladen, falls diese Veranstaltung durchgeführt werden kann. Sie können dazu auch immer unsere Homepage www.lungenkrebs-stiftung.ch konsultieren.

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, im Juni 2021

Der Präsident



Dieter Enkelmann

Kapitel 2

Tätigkeits-

bericht 2020

2.1. Allgemeines

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 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.

2.2. Forschungsberichte

Dr. Michaela Kirschner

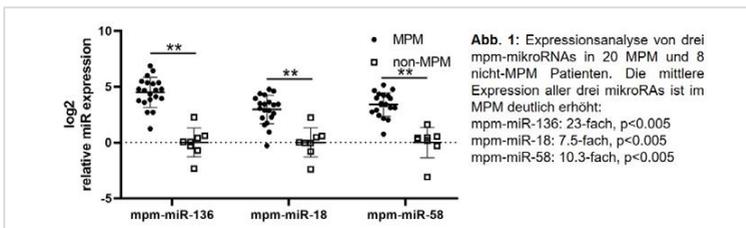
MicroRNAs in malignant pleural mesothelioma –Regulators of therapy resistance and potential biomarkers (01.01.2020 – voraussichtliches Projektende: 31.12.2021)

Hintergrund: Eines die grössten Probleme bei der Behandlung des malignen Pleuramesothelioms (MPM) liegt in der hohen Resistenz gegenüber Chemotherapie. Die der Resistenz zugrunde liegenden Mechanismen sind bisher weitgehend unbekannt. In verschiedenen Krebsarten wurde gezeigt, dass sogenannte mikroRNAs, die als Feinregulatoren der biologischen Prozesse in den Zellen arbeiten, eine wichtige Rolle in der Therapieresistenz spielen können.

Ziel des Projektes: Hauptziel dieses Projektes ist es, zu verstehen, welche Rolle mikroRNAs in der Resistenz des MPM gegenüber Cisplatin/Pemetrexed Chemotherapie spielen. Daneben möchten wir das diagnostische Potenzial neuer, möglicherweise MPM-spezifischer mikroRNAs bestätigen.

Therapieresistenz: Unter Verwendung künstlicher mikroRNA Mimics haben wir in MPM-Zelllinien untersucht, wie sich eine Erhöhung der Menge der mikroRNAs miR-380-5p, miR-30a oder miR221 auf die Resistenz gegenüber Cisplatin/Pemetrexed auswirkt. Nachdem wir zuvor bereits zeigen konnten, dass mikroRNA-Überexpression zu einer Sensibilisierung gegenüber Cisplatin führt, haben wir im letzten Jahr bestätigt, dass vor allem miR-221, zu einer erhöhten Resistenz der Zellen gegenüber Pemetrexed führen kann. Untersuchungen der Auswirkungen der mikroRNA Überexpression auf die Behandlung mit der Cisplatin/Pemetrexed Kombination haben dann jedoch gezeigt, dass der sensibilisierende Effekt auf Cisplatin stärker zur Gesamtantwort der Zellen beiträgt und die erhöhte Pemetrexed-Resistenz vollständig kompensiert werden kann.

MPM-spezifische mikroRNAs: 2019 wurden mittels Sequenzierung neue, bis dahin unbekannte mikroRNAs identifiziert, die lediglich in MPM-Tumoren, nicht jedoch im Lungenkrebs nachgewiesen werden konnten. Im Laufe des letzten Jahres, haben wir nun an Gewebe von 20 MPM Patienten und 8 Patienten mit benignen, entzündlichen Veränderungen der Pleura mittels einer alternativen Nachweismethode (RT-qPCR) für 3 dieser mpm-mikroRNAs gezeigt, dass diese zwar ebenfalls in nicht-maligner Pleura nachweisbar sind, im Mesotheliom jedoch in deutlich erhöhter Menge vorhanden sind (Abb. 1).



Schlussfolgerung:

- Therapieresistenz: Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass verschiedene mikroRNAs eine essentielle Rolle im Ansprechen von MPM-Zellen auf Chemotherapie spielen und dass eine Modulierung der mikroRNA Expression zu einem erhöhten Ansprechen auf Cisplatin/Pemetrexed Therapie führen kann.
- MPM-spezifische mikroRNAs: Erste Untersuchungen haben die Expression neuer mpm-mikroRNAs und das diagnostische Potential dieser mikroRNAs bestätigt.

Ausblick:

- Therapieresistenz: In weiteren Studien möchten wir genauer untersuchen, warum es in manchen Zellen nach mikroRNA-Überexpression zu einer Resistenz gegenüber Pemetrexed kommt. Zudem planen wir die Evaluierung der Beteiligung weiterer mikroRNA Kandidaten an der Therapieresistenz.
- MPM-spezifische mikroRNAs: Wir planen die Evaluierung weiterer 7 mpm-mikroRNAs sowie eine Ausweitung der untersuchten Patientenkohorte und den Einschluss von Lungenkrebspatienten in die Untersuchungen.

Konferenzpräsentationen im Berichtsjahr:

- Abstracts waren für iMig 2020, WCLC 2020 und Day of Clinical Research 2020 eingereicht, die jedoch alle aufgrund der COVID-Pandemie im Jahr 2020 nicht stattfanden.

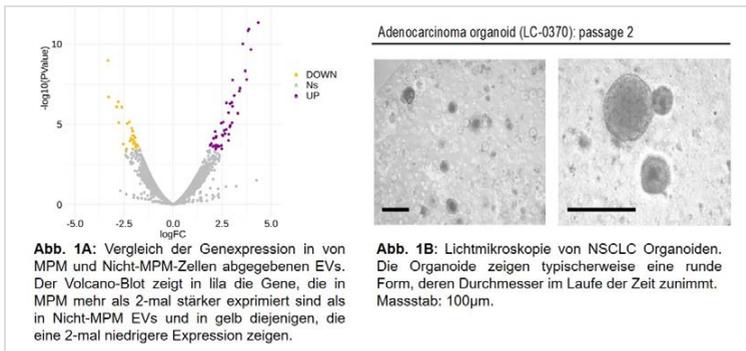
**Multi-omics profiling for identification of novel circulating biomarkers
for malignant pleural mesothelioma and Non-Small Cell Lung Cancer
(01.01.2017 – voraussichtliches Projektende 01.03.2023)**

Hintergrund: Krebszellen geben aktiv RNA und mikroRNA ab, die in extrazellulären Vesikeln (EVs) eingeschlossen und dadurch vor natürlichem Abbau in der Blutlaufbahn geschützt sind. Diese vesikulären RNA/mikroRNA sind deshalb ideal geeignet, um als Biomarker zu fungieren.

Ziel des Projektes: Ziel unseres Projektes ist es unter Verwendung primärer Zelllinien und Organoid-Zellkulturen, RNA-basierte zirkulierende tumorspezifische Biomarkers für das maligne Pleuramesotheliom (MPMs) und den Nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC) zu identifizieren.

Erzielte Resultate (Vorjahr):

- **MPM:** Anfang 2020 wurden EVs von 4 MPM und 3 Nicht-MPM Zelllinien gewonnen und die daraus extrahierte RNA wurde sequenziert. Die erhaltenen Sequenzierdaten werden momentan von der durch den SAKF finanzierten Doktorandin ausgewertet. Erste Ergebnisse dieser Analysen zeigen, dass 46 Kandidaten in den EVs von MPM-Patienten überexprimiert sind im Vergleich zu den EVs der Nicht-MPM Kontrollen (Abb. 1A). Um diese Ergebnisse zu validieren, wurden 22 der Kandidaten mittels alternativer Detektionsmethode (RT-qPCR) in den Proben, die auch sequenziert wurden, gemessen. Vier dieser Kandidaten (long non-coding RNAs) zeigten auch hier eine Tendenz zu einer erhöhten Expression in MPM EVs.
- **NSCLC:** Im letzten Jahr haben wir von insgesamt 34 NSCLC Patienten Material für 3D Organoide in Kultur genommen (Masterarbeitsprojekt Dr. Raphael Werner). Von 15 dieser Kulturen konnten wir erfolgreich 3D Organoide etablieren (Abb. 1B). Immunhistologische Färbungen konnten zeigen, dass die NSCLC Organoide die intratumorale Heterogenität des Primärtumors beibehalten. Präliminäre Versuche zeigten zudem, dass auch von Organoiden EVs isoliert werden können.



Schlussfolgerung:

- **MPM:** Wir konnten erfolgreich mittels Next Generation Sequencing ein Profil der in EVs enthaltenen RNAs erstellen und zeigen, dass identifizierte Biomarker-Kandidaten mittels einfacherer alternativer Methoden verifiziert werden können.
- **NSCLC:** Wir haben erfolgreich EV-sezernierende 3D NSCLC Organoide etabliert.

Ausblick:

- MPM: Momentan werden weitere 8 MPM und 6 Nicht-MPM Zelllinien für den zweiten Schritt der Zelllinien-Validierung, die Copy Number Analyse vorbereitet. EVs dieser Patienten werden dann ebenfalls sequenziert, um die bisher vorhandenen Daten weiter zu ergänzen.
- NSCLC: Mittels Sequenzierung häufig mutierter Gene sollen die Organoide weiter charakterisiert werden. Anschliessend werden EVs der Organoide gesammelt und RNA und mikro-RNA Sequenzierung unterzogen.

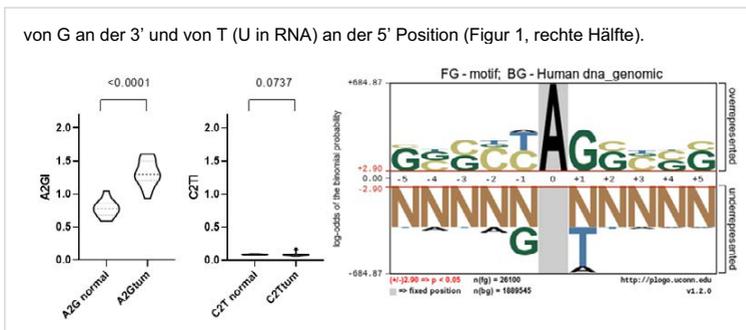
Vorträge: "Establishment and validation of primary non-small cell lung cancer organoids as in vitro lung cancer models", R. Werner, M.B. Kirschner, S. Höller, I. Opitz presented at the virtual AATS 101st Annual Meeting, 30.04.-02.05.2021.

RNA editing in mesothelioma (01.01.2019 - voraussichtliches Projektende 31.01.2023)

Hintergrund: 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). 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.

Ziel des Projektes: Unser Ziel ist zu untersuchen, inwiefern die RNA Mutationen eine Rolle im Wachstum des Tumors spielen.

Erzielte Resultate (Vorjahr): Die Mutationen in RNA sind das Produkt von den Enzymen ADAR1 und ADAR2 («Adenosine Deaminase Acting on RNA 1 und 2»), welche das Nukleotid Adenosin in das Nukleotid Inosin umwandeln. Bei der Proteinbiosynthese wird Inosin als Guanin gelesen. Aus einem A in der DNA wird somit ein G in der RNA. So lassen sich neue Start-, Stopp-Codons erzeugen, das Splicing verändern oder die Struktur des Proteinprodukts beeinflussen. Wir untersuchten die öffentlich zugänglichen Mesothelioma RNA-seq Daten aus der Cancer Genome Atlas (TCGA) Datenbank und der Gruppe von Dr. Raphael Bueno (Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts), unter der Verwendung einer kürzlich entwickelten Methode zur Quantifizierung der Adenosin zu Inosin Umwandlungsaktivität. Damit konnten wir zeigen, dass die RNA-Editing Aktivität in Tumoren höher war verglichen mit mesothelialen Vorläufer Zellen (Figur 1, linke Hälfte). Des Weiteren untersuchten wir welche Nukleotide verstärkt, bzw. verringert in der Nähe von Editing-Stellen präsent sind. Dabei fanden wir, dass die vorhergehenden Sequenzen deckungsgleich mit bekannter RNA ADAR-abhängigen Editing Signaturen sind, bezüglich der 5' und 3' Positionen des jeweiligen umgewandelten A, mit einer starken Präferenz von G an der 3' und von T (U in RNA) an der 5' Position (Figur 1, rechte Hälfte).



Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse untermauern die Rolle von RNA Mutationen auf die Tumor Heterogenität in Mesothelioma

Ausblick: Wir planen im weiteren Verlauf dieses Projektes, die Verwendung diverser Modelle um die Auswirkungen von RNA Mutationen auf Tumorwachstum und Therapie Effektivität zu untersuchen.

Publikationen im Berichtsjahr:

Ananya Hariharan, Suna Sun, Martin Wipplinger and Emanuela Felley-Bosco.

“RNA editing in mesothelioma: a look forward” *Open Biol.* 2020, 10: 200112.

<http://dx.doi.org/10.1098/rsob.200112>

Cerciello F, Choi M, Sinicropi-Yao SL, Lomeo K, Amann JM, Felley-Bosco E, Stahel RA, Robinson BW, Creaney J, Pass HI, Vitek O, Carbone DP. Verification of a blood based targeted proteomics signature for malignant pleural mesothelioma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020 Jul 30;cebp.0543.2020. doi:10.1158/1055-9965.EPI-20-0543. Online ahead of print. PMID: 32732250

Jean D, Delaunay T, Meiller C, Boisgerault N, Grard M, Caruso S, Blanquart C, Felley-Bosco E, Bennouna J, Tangy F, Grégoire M, Fonteneau JF Reply to: Oncolytic viral therapy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 2020 Jul;15(7):e113e116. doi:10.1016/j.jtho.2020.04.011. PMID: 32593448

Okonska A, Bühler S, Rao V, Ronner M, Blijlevens M, van der Meulen-Muileman IH, de Menezes RX, Wipplinger M, Oehl K, Smit EF, Weder W, Stahel RA, Penengo L, van Beusechem VW, Felley-Bosco E. “Functional genomic screen in mesothelioma reveals that loss of function of BRCA1-associated-protein-1 induces chemoresistance to ribonucleotide reductase inhibition” 2020 *Molecular Cancer Therapeutics* 19(2), pp. 552-563 doi: 10.1158/15357163.MCT-19-0356. PMID: 31619462

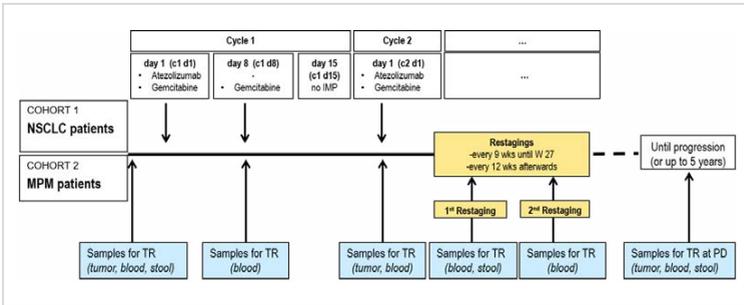
The impact of circulating and tumor-infiltrating immune-cell populations in patients undergoing chemo-immunotherapy: the translational research project of the ORIGIN, a phase II clinical trials for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and mesothelioma (Juli 2020 – voraussichtliches Projektende Juli 2024)

Hintergrund: Die Behandlung von Patienten mit metastasiertem Lungenkrebs (NSCLC) hat sich dank zielgerichteten Therapien und Immuntherapien in den letzten Jahren deutlich verbessert. Tritt jedoch trotz dieser Therapien ein Tumorrezidiv auf, sind die Behandlungsoptionen nach wie vor eingeschränkt. Auch beim malignen Pleuramesotheliom (MPM) scheint die Immuntherapie eine vielversprechende Therapieoption zu sein, die momentan in Studien untersucht wird. Jedoch kommt es bei den meisten Patienten nach einer gewissen Dauer der Immuntherapie zu einer Resistenz. In präklinischen Mausmodel haben wir gezeigt, dass die Gabe einer Immuntherapie kombiniert mit einer Chemotherapie synergistisch wirkt bei Tumoren die nicht auf dieselbe Chemotherapie oder Immuntherapie angesprochen haben. Aus diesem Grund haben wir eine klinische Studie entwickelt: die SAKK17/18.

Ziel des Projektes: In der klinischen Studie SAKK 17/18 wird die Kombination von Gemcitabin und Atezolizumab geprüft, die in präklinischen Studien eine gute Wirksamkeit gezeigt hat. Die Kombinationstherapie wird nach einem Versagen der ersten Therapielinie eingesetzt. In der Forschung, können wir die Auswirkung der Therapie auf die verschiedenen Immunzellpopulationen im Blut und im Tumor verstehen und sind interessiert, ob gewisse Immunzellen und Immunmarker mit dem Ansprechen auf die Therapie korrelieren. Während der Studie werden deswegen dem Patienten über sechs Zeitpunkte Blut abgenommen. Dazu, werden zwei Tumor- und Stuhlprobe entnommen: vor Therapiestart und bei Progression (Tumor-Wachstum) und die molekularen und zellulären Charakteristika zu vergleichen.

Erzielte Resultate: Die klinische Studie SAKK 17/18 wurde in März 2021 in 9 Zentren der Schweiz initiiert. An der Studie können Patienten teilnehmen, die entweder an einem fortgeschrittenen NSCLC (Kohorte 1) oder einem inoperablen MPM (Kohorte 2) erkrankt sind und bei denen nach einer Immuntherapie, respektive Immun-Chemotherapie im fortgeschrittenen Stadium ein Tumorrezidiv oder eine Tumorprogression aufgetreten ist. Es sollen 37 Patienten mit NSCLC und 30 Patienten mit MPM in die Studie aufgenommen werden. Ablauf und Entwicklung der Studie und der transnationalen Forschung wurden von unserem Team entwickelt, ebenso die Koordination aller Proben. Alle Richtlinien zur Bearbeitung der Proben wurden bei uns in den letzten 6 Monate etabliert. Der erste Patient wurde bereits im März 2021 in die Studie aufgenommen. Bis heute sind 15 Patienten in die Studie aufgenommen und die ersten Patienten werden auf ein Ansprechen der Therapie bald untersucht. Unser Team ist täglich bereit für Patienten-Proben die aus der Schweiz kommen und in unserem Labor bearbeitet werden. Neben PD Dr. Curioni sind auch PhD Student Angelica Rigutto und Oberassistentin Stefanie Hiltbrunner bei diesem Projekt involviert.

Abb. 1: Ablauf der Studie SAKK 17/18



Schlussfolgerung: Wir konnten erfolgreich die Phase II Studie in 9 Spitälern in der Schweiz starten und die Biobank etablieren.

Ausblick: Bis im Frühjahr 2023 sollten alle 67 Patienten in der Studie eingeschlossen sein. Wir etablieren zurzeit unsere neuen Analysemethoden zur Bestimmung der Zellpopulationen im Blut und Tumor. Nach Abschluss der Studie werden alle Analysen der Proben mit klinischen Daten der Patienten verglichen.

**Generation of a comprehensive biobank for thoracic malignancies:
patients data can predict responses to immunotherapy (Januar 2019 –
voraussichtliches Projektende Januar 2022)**

Hintergrund: Immuntherapien haben die Krebsbehandlung von Patienten mit Lungenkrebs und Mesotheliom deutlich verbessert. 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.

Ziel des Projekts: Wir möchten verstehen, welche Patienten auf eine Behandlung mit Immuntherapien ansprechen und was die zugrundeliegenden Mechanismen sind. Desweiteren möchten wir neue Therapien entwickeln, welche dem Prozess der Resistenz entgegenwirken können. 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 kombinieren.

Erzielte Resultate:

Um die Resistenzentwicklung von Lungenkrebspatienten verstehen zu können, haben wir die Tumoren von Patienten aus zwei Zeitpunkte verglichen: vor Ansprechen auf Therapie und bei der Resistenz. Das ist besonders wichtig, da solche Proben sehr selten zur Verfügung stehen bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs. Wir haben das Genom des Tumors und die in den Tumor infiltrierenden Immunzellen untersucht. Die Immunzellen haben wir in Kollaboration mit der Gruppe von Prof. B. Bodenmiller (Universität Zürich, ETH Zürich) mittels «Imaging Mass Cytometry» analysiert. Diese Methode erlaubt es, verschiedene Zelltypen (T Zellen, myeloide Zellen, Gefäßzellen, Strukturzellen und Tumorzellen) mittels 40 verschiedenen Markern zu analysieren. Anhand von bioinformatischen Analysen wird die Expression aller Marker ausgewertet. Zum ersten Mal konnten wir zeigen, dass Hemmungs-Immunkomplexen hochreguliert und gewisse Gene des Immunsystems nicht mehr gleich exprimiert werden, wenn die Patienten Resistenzen entwickeln. Weiter ist die Oberassistentin Dr. Stefanie Hiltbrunner in diesem Projekt involviert.

In den letzten zwei Jahren haben wir zudem Tumorzelllinien direkt aus Mesotheliom-Tumoren von Patienten, welche am USZ operiert werden, etabliert. Dies hat uns erlaubt, neue Medikamente zu testen und Oberflächenmarker für neue Therapieansätze zu bestimmen. Wir haben 360 Oberflächenmarker auf alle Zelllinien analysiert und konnten neue Moleküle entdecken, welche als mögliche Ziele für Therapien getestet werden können. Zudem haben wir von den neuen Tumorzelllinien und den korrespondierenden Tumorproben die RNA sequenziert um zu verstehen, welche Gene in der Tumorprogression und welche durch eine Chemotherapie-Behandlung verändert werden. Weiter sind folgende Personen bei diesem Projekt involviert: PhD Student Alexander Laure, PhD Student Angelica Rigutto.

Schlussfolgerung: Durch Proben von Patienten konnten wir neue Erkenntnisse erarbeiten über Mechanismen der Resistenz auf Immuntherapien in Lungenkrebspatienten und zeigen, wo neue Therapien ansetzen könnten. Des Weiteren haben wir in Mesotheliom neue Moleküle entdeckt und Medikamente gefunden, welchen uns erlauben, neue Therapien präklinisch und klinisch zu überprüfen.

Ausblick: Die Resultate der Resistenzentwicklung in Lungenkrebspatienten werden als Manuskript eingereicht. Nachdem die Analysen der Zelllinien abgeschlossen sind, werden die gewonnenen Resultate im Mausmodell überprüft und neue Therapieansätze getestet.

Konferenzpräsentationen im Berichtsjahr: Poster: Acquired resistance mechanisms to immunotherapy in NSCLC patients, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), Jahrestagung 2020, 9. - 11.10.2020

Professor Dr. med. Michael Weller,
Dr. med. Dr. sc. nat. Tobias Weiss

A novel integrative approach to characterize and exploit the proteomic landscape in metastatic lung cancer (01.07.2020 – voraussichtliches Projektende 30.06.2022)

Hintergrund: Hirnmetastasen sind eine therapeutische Herausforderung bei Lungenkrebspatienten und in der Regel mit einer schlechten Prognose verbunden. Deshalb besteht ein dringender Bedarf für neue effektivere Therapien. Diese könnten vor allem auf Proteine abzielen, da diese Zielstrukturen für die meisten Medikamente sind. Jedoch ist das «Proteom», das die Gesamtheit aller Proteine in Zellen beschreibt, beim metastasierten Lungenkarzinom weitgehend unbekannt.

Ziel des Projektes:

Dieses Projekt hat drei Ziele:

1. Die Charakterisierung des Proteoms in gepaarten Patientenproben von Lungenkrebs-Hirnmetastasen und zugehörigen extrakraniellen Lungentumoren. Hierfür verwenden wir eine innovative Technologie, die unter hohem Druck Proteine aus Formalin-fixierten Geweben extrahiert, die anschliessend mittels neuester Massenspektrometrie-Verfahren quantifiziert werden können. Die so gewonnene Proteom-Information wird in Zusammenschau mit den klinischen Parametern analysiert.
2. Mikroskopie-basierte pharmakologische Screenings an ex vivo Einzelzellsuspensionen von Lungenkrebs-Hirnmetastasen. In Zusammenarbeit mit der ETH Zürich untersuchen wir mittels Hochdurchsatz-Mikroskopie ex vivo das anti-Tumor-Potenzial einer Vielzahl von Medikamenten an komplexen Operationsgeweben von Patienten mit Lungenkrebs-Hirnmetastasen. Mit dieser Methode können wir die Effekte verschiedener Substanzen sowohl auf Tumorzellen als auch auf andere Zellen des Tumormilieus charakterisieren.
3. Validierung ausgewählter neuer Therapieansätze in experimentellen Lungenkrebs-Hirnmetastasen-Mausmodellen. Um potentiell neue Therapiestrategien gegen Lungenkrebs-Hirnmetastasen in komplexen in vivo Modellen zu untersuchen, werden wir vielversprechende Substanzen aus dem pharmakologischen Screen und Zielmoleküle aus der Proteom-Charakterisierung weiter in orthotopen Lungenkrebs-Hirnmetastasen-Mausmodellen untersuchen und die Effekte auf Tumorwachstum und Überleben charakterisieren.

Erzielte Resultate: Wir haben die Etablierungsphase erfolgreich abgeschlossen. In dieser haben wir, in Kollaboration mit Dr. Emilie Le Rhun, zwei Kohorten von gepaarten Lungenkrebs-Hirnmetastasen und zugehörigen extrakraniellen Lungentumoren aus dem Universitätsspital Zürich und dem Universitätsspital Lille in Frankreich zusammengestellt und die Tumorgewebe für die Massenspektrometrie-Analyse prozessiert. Weiterhin haben wir verschiedene Medikamentenbibliotheken mittels Mikroskopie-basierter Einzelzellanalyse an verschiedenen Hirntumorgeweben etabliert. Ebenso haben wir immunkompetente orthotope Lungenkrebs-Hirnmetastasen-Mausmodelle etablieren können.

Aublick: Im nächsten Schritt erfolgt die Massenspektrometrie-Messung und Analyse der gepaarten Lungenkrebs-Hirnmetastasen und zugehörigen extrakraniellen Lungentumoren. Zusätzlich werden wir die Medikamentenbibliotheken an Geweben von operierten Lungenkrebs-Hirnmetastasen testen. Erfolgsversprechende neue Therapieansätze werden dann in den Mausmodellen getestet.

Targeting lung cancer by CD26/DPP4 inhibition in combination with an immune checkpoint inhibitor (01.01.2020 - voraussichtliches Projektende 31.12.2022)

Hintergrund: HCD26 ist ein multifunktionales Molekül, welches auf verschiedenen Karzinomen, so auch auf dem Lungenkarzinom vorkommt. Von allen malignen Erkrankungen steht das Lungenkarzinom heute weltweit an erster Stelle der Krebsbedingten Todesursache. In unseren bisherigen experimentellen Arbeiten konnten wir zeigen, dass CD26 im Vergleich zu normalem Lungengewebe auf dem Lungenkarzinom signifikant höher exprimiert ist. Dieser Sachverhalt veranlasste uns dazu, im Mausmodell die CD26 mittels eines Inhibitors, Vildagliptin, zu hemmen. In der Tat zeigte sich, dass das Lungenkarzinomwachstum durch die Behandlung mit Vildagliptin signifikant reduziert werden konnte. Der zugrundeliegende Effekt konnte auf eine erhöhte Aktivität sogenannter natürlicher Killerzellen (NK-Zellen), welche gegen den Tumor gerichtet waren, zurückgeführt werden. Diese erstmals beschriebenen Ergebnisse haben wir in dem renommierten Fachjournal Carcinogenesis veröffentlicht. In einem nächsten Schritt versuchten wir herausfinden, wie NK-Zellen die Lungenkarzinomzellen unter Kontrolle halten bzw. bekämpfen. Sobald NK-zellen mit Karzinomzellen in Kontakt gebracht wurden, sahen wir, dass auf den Lungenkrebszellen das sogenannte Immun-Checkpoint-Molekül PD-L1 signifikant erhöht wurde. Daraus schlussfolgerten wir, den CD26-inhibitor Vildagliptin und einem PD-L1 Antikörpertherapie zu kombinieren, um einen intensivierten Effekt gegen das Lungenkarzinom zu erzielen.

Ziel des Projektes: Ziel ist die Etablierung eines neuen Therapie-Konzeptes gegen Lungenkrebs mittels CD26/DPP4-Hemmung in Kombination mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor.

Erzielte Resultate: Um die Kombinationstherapie zu testen, haben wir mit Hilfe unserer Kooperationszentren am Universitätsspital Rostock, am Navarra University Hospital und am USZ Zürich ein spezielles Zellkultursystem entwickelt, das sogenannte dreidimensionale (3D) Organoidmodell. Die Zellen dieses Organoidmodells entstammen dem Tumor des Patienten und enthalten typische Zellen und Komponenten des humanen Lungenkarzinoms. Das Modell gleicht somit exakt der Struktur und Zellzusammensetzung eines echten Lungentumors (Fig. 1) und ermöglicht uns die Testung neuer Therapeutika, welche dann individualisiert am Patienten angewandt werden könnten. Parallel zu diesem experimentellen Ansatz untersuchen wir die Expression der Moleküle CD26 und PD-L1 in klinischen Tumorproben von Patienten und korrelieren diese Ergebnisse mit der sogenannten epithelialmesenchymalen Transformation (EMT), einem molekularen Prozess, welcher stark das Wachstum des Tumors fördert. In diesem Zusammenhang fanden heraus, dass beide Moleküle direkt mit der EMT assoziiert waren. Wenn wir somit eine kombinierte Behandlung, bestehend aus einem CD26-Inhibitor und einem PD-L1-Inhibitor verwenden, so wird zusätzlich zur Hemmung dieser beiden Moleküle auch der EMT-Mechanismus gehemmt, was zu einer weiteren Hemmung des Lungenkrebswachstums führen würde.

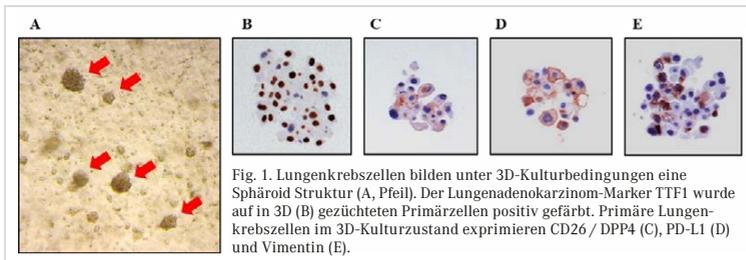


Fig. 1. Lungenkrebszellen bilden unter 3D-Kulturbedingungen eine Sphäroid Struktur (A, Pfeil). Der Lungenadenokarzinom-Marker TTF1 wurde auf in 3D (B) gezüchteten Primärzellen positiv gefärbt. Primäre Lungenkrebszellen im 3D-Kulturzustand exprimieren CD26 / DPP4 (C), PD-L1 (D) und Vimentin (E).

Schlussfolgerung: Der Zusammenhang zwischen einer hohen Expression von CD26/DPP4 und einer hohen Mortalität dieser Patienten unterstreicht die klinische Bedeutung dieses Moleküls und legt nahe, dass CD26/DPP4 ein vielversprechendes therapeutisches Ziel in der Bekämpfung des Lungenkarzinoms ist. Experimentelle Daten, welche in in-vivo-Lungentumoren von Mäusen gewonnen wurden, stützen diese Hypothese zusätzlich. Darüber hinaus ergab die Analyse klinischer Daten eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die Kombinationstherapie aus einem CD26/DPP4-Inhibitor und einem Immun-Checkpoint-Inhibitor einen hohen klinischen Effekt haben kann. Diese Daten sollen die Grundlage für eine klinische Studie und einen Ansatz für eine verbesserte personalisierte Medizin für Lungenkrebspatienten mithilfe des 3D-ex-vivo-Modells für primären Lungenkrebs bilden.

Ausblick: In unseren nächsten experimentellen und klinischen Forschungsansätzen soll ein optimales Behandlungsschema anhand der individuellen Expression beider Moleküle jedes Patienten identifiziert werden, bei dem beide Hemmungsmechanismen für die Behandlung von Lungenkrebs synergistisch wirksam werden.

Präsentation der Ergebnisse: Bedingt durch die Covid-Pandemie konnten keine Ergebnisse im Jahre 2020 generiert werden, dies wird im Jahre 2021 akkumuliert geschehen.

Biomarkers with enzymatic activities for improved risk stratification of lung cancer patients (12.2015 – voraussichtliches Projektende 12.2021)

Hintergrund: Der Lungenkrebs ist nach wie vor die am häufigsten zum Tode führende Krebsart sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Ansätze zur Entdeckung neuer prognostischer Marker des Lungenadenokarzinoms basieren auf der enzymatischen Aktivität von chirurgischen Gewebeprobe. Ein erster Ansatz ist die Entwicklung eines neuen Protokolls für die Massenspektrometrie zur Quantifizierung der enzymatischen Aktivität von Serinhydrolasen um neu entdeckte Biomarker zu validieren. Ein zweiter Ansatz basiert auf unserer Publikation von 2017 (Arni et al, Oncotarget 2017), wo wir die Tyrosinkinase Aktivität als Handschrift von Biomarkern untersucht haben und den Krankheitsverlauf von LAC Patienten im frühen Stadium vorherzusagen. Aus diesem Grund haben wir eine neue Strategie entwickelt, um das Problem des Einbettungsmediums OCT in proteomischen Ansätzen zu lösen.

Ziel des Projektes: 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 Tumorproben 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.

Erzielte Resultate (Vorjahr): Zur Validierung dieser beiden und Entdeckung 90 weiterer Enzymkandidaten unter Verwendung von je 50 Tumorgewebeprobe im frühen und späten Stadium des Lungenkrebses 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 Gewebeprobe im lokal fortgeschrittenen Stadium (mit Lymphknotenbefall) wurde anonymisiert in zwei klinische Gruppen stratifiziert, solche mit langer und solche mit kurzer Überlebensdauer. Von 113 monitorisierten 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.

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

Ausblick: geplant sind neben der Analyse weiterer Enzymfamilien der Vergleich der Expression dieser Biomarkerkandidaten im Primärtumor mit denen von hämatogenen Metastasen, z.B. Gehirn.

Immune cell profiling of oligo-metastatic non-small cell lung cancer patients: Comparison of primary tumor with different sites of metastasis for impact on prognosis and immunotherapy (01.10.2019 bis voraussichtliches Projektende 31.10.2021)

Hintergrund: Bei 50% aller Lungenkrebsdiagnosen liegen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Metastasen vor. Patienten mit nur einzelnen Fernmetastasen (zum Beispiel einzelnen Hirnmetastasen) profitieren von einem radikalen Vorgehen mit Resektion des Primärtumors und der Metastasen, sowie anschliessender systemischer Chemo- Immun- oder zielgerichteter Therapie. Die molekularen und immunologischen Prädiktoren, die ein Erfolg einer solchen Therapie voraussagen, sind jedoch bis anhin kaum bekannt

Ziel des Projektes: Ziel dieses Projektes ist, bei Patienten mit oligometastatischem, nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) ein Immunprofil des Primärtumors und der entsprechenden Hirnmetastasen zu erstellen. Hierfür wird an eingebettetem Gewebe ein mRNA-basierter ImmunAssay (PanCancer, Nanostring) verwendet, der 770 Immunzell-spezifische und immunmodulatorische Marker untersucht. Zugleich werden auch genomische Tumormutationen sowohl im Primärtumor, als auch in den Metastasen untersucht (mittels Oncomine Focus Assay) und mit immunologischen, sowie klinischen Daten wie dem Therapieansprechen und dem Überleben korreliert.

Abschliessend wird auch die topographische Verteilung der identifizierten Immun-Markern innerhalb des Tumors mittels kombinierter Immunfluoreszenz (Microfluidic Tissue Processor COMET, Lunaphore) auf einem Tissue Microarray untersucht. Ein solches Digital Spatial Profiling erlaubt es, auch die topographische Verteilung von Immunmarkern mit dem klinischen Therapieansprechen abzugleichen und prognostisch relevante Schlussfolgerungen zur Wahl der Therapie zu ziehen.

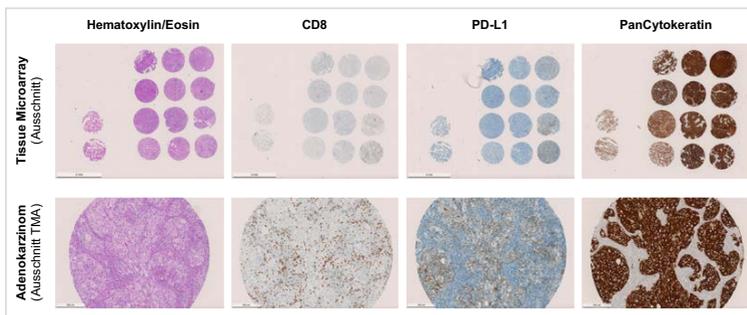
Erzielte Resultate:

- Identifikation von Patienten: Nach Analyse verschiedener Tumor-Datenbanken konnten 51 Patienten mit oligometastatischem NSCLC identifiziert werden, bei welchen sowohl vom Primärtumor, als auch von den Hirnmetastasen repräsentative Gewebeproben vorliegen.
- PanCancer Immune Panel (Nanostring, Hessen): Von allen 51 Patienten wird aktuell ein mRNA-basiertes Immunprofiling des Primärtumors und der Hirnmetastasen durchgeführt. Hierfür wurden im Vorjahr entsprechend 102 Gewebeproben an die nächstgelegene Nanostring-Einheit in Hessen versandt. Die Resultate des Immunprofilings werden in den kommenden Monaten erwartet.
- Oncomine Focus Assay (Universitätsspital Zürich): Eine genomische Tumoranalyse an 102 Gewebeproben von Primärtumoren und Hirnmetastasen wird zurzeit in der Klinik für Pathologie am Universitätsspital Zürich durchgeführt. Die Resultate werden im 2021 erwartet.
- Tissue Microarray und Digital Spatial Profiling (Universitätsspital Zürich und Lunaphore, Lausanne): Ein Tissue Microarray von 51 Patienten mit jeweils 2 Stanzten der Primärtumore und 2 Stanzten der Hirnmetastasen wurde im vergangenen Jahr am Universitätsspital Zürich erstellt. Die kombinierte Immunfluoreszenz auf nur einem Gewebeschnitt wurde an einem Test-Array bereits etabliert.

Schlussfolgerung: Wir konnten erfolgreich einen Tissue Microarray mit Gewebe des Primärtumors und der Hirnmetastasen von 51 Patienten mit oligometastatischem NSCLC erstellen. Eine Zusammenstellung von zusammengehörenden NSCLC-Gewebeprobe ist in der Literatur bisher nicht beschrieben und erlaubt eine ausführliche molekulare und immunologische Analyse des Gewebes. Auch das Digital Spatial Profiling mittels kombinierter Immunfluoreszenz konnte mit Hilfe von Lunaphore etabliert werden. Die Resultate des PanCancer Immune Panels und des Oncomine Focus Assays sind zurzeit noch ausstehend.

Ausblick: Nach Erhalt der Resultate des PanCancer Immune Panels und des Oncomine Focus Assays werden die relevanten Immunmarker identifiziert und mittels kombinierter Immunfluoreszenz topographisch auf dem TMA dargestellt. Diese Verteilung von Immunmarkern wird mit dem klinischen Therapieansprechen korreliert und erlaubt, prädiktive Marker für die Behandlung von oligometastatischem NSCLC zu identifizieren.

Ausschnitt aus dem Tissue Microarray (TMA) mit Gewebe des Primärtumors und der Hirnmetastasen von 51 Patienten mit oligometastatischem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC)



Publikationen im Berichtsjahr: Keine

Poster: 22.06.2020, Activity based protein profiling by SWATH/DIA-MS mode (ABPP-SWATH/DIA-MS) from OCT-embedded tissues biopsies reveals lung tumor-specific protease profiles, AACR Virtual Annual Meeting

Innovative analyses of lung nodules (01.07.2017 bis voraussichtliches Projektende 12.2022)

Hintergrund: Einer von 20 Todesfällen in der Schweiz ist auf Lungenkrebs zurückzuführen, diese Erkrankung führt schweizweit jährlich zu 3200 Todesfällen. Nach der Publikation zweier internationaler Studien zur Sinnhaftigkeit eines Screeningprogramms zur Früherfassung von Lungenkrebs (NLST und Nelson) ist nun unbestritten, dass mit der Etablierung eines solchen Programms die Sterblichkeit bei Lungenkrebs statistisch signifikant gesenkt werden kann.

Ziel des Projektes: Etablierung eines systematischen Lungenkrebscreenings in der Schweiz. Ein Kernpunkt dieses Gesuches ist die Schaffung einer Datenbank, welche eine fortlaufende Erfassung und Kontrolle der eingeschlossenen Patienten in Echtzeit ermöglicht.

Erzielte Resultate (Vorjahr): Die Covid-19-Pandemie hat zu einer ca. 4-monatigen Pause im Screening geführt, dieses läuft jedoch nun wieder an und wird im kommenden Jahr mit gesteigertem Nachdruck weitergeführt. Im Rahmen dieses und des Vorgängerprojektes (F86901-44-01) wurden bis Ende 2020 über 45 Patienten gescreent, von denen bei zweien ein asymptomatischer Lungenkrebs diagnostiziert und behandelt wurde. Dies entspricht bei noch kleiner Anzahl einem Prozentanteil von über 5%. Vierzehn weitere Patienten wurden aufgrund des Screenings für weitere regelmässige Kontrollen ausgewählt. Im Rahmen einer wissenschaftlichen Kollaboration mit dem Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) in Bellinzona war Miriam Patella am Aufbau dieser Datenbank beteiligt, mit dem Ziel, diese im Tessin weiter zu etablieren und somit national dieses enorm wichtige Projekt auszubauen.

Schlussfolgerung: In einem bislang kleinen Kollektiv konnte bei über 5% ein ansonsten unentdeckter Lungenkrebs früh gefunden und entsprechend rechtzeitig behandelt werden.

Ausblick: Weiterer Ausbau der Datenbank und Erfassung zusätzlicher Risikopatienten, Kombination mit einem suffizienten Rauchentwöhnungsprogramm zur weiteren Verbesserung der Reduktion von Lungenkrebstodesfällen.

Publikationen im Berichtsjahr: keine, geplant für 2021

Auszug aus der Datenbank:

The image displays two screenshots of a medical database interface. The left screenshot shows a patient's history under the heading "Smoking, Family and Social History". It includes fields for "Smoking status" (with a dropdown menu), "Age at start", "Years since stopped", "Cigarettes smoked history", "Average cigarettes per day", "Alcohol intake", "Other alcohol substances", "BMI Performance status", "Family history of lung cancer", and "Specify reason". The right screenshot shows a "BASELINE CT" scan report. It includes a "Findings" section with fields for "Long nodules", "Emphysematous nodules", "Are nodules countable?", "Number of nodules left lung", "Number of nodules right lung", and "Number of nodules total". Below this is a "Largest Nodule" section with a field for "If multiple nodules, the largest is considered" and a "Description of the location" field.

Forschungszusammenarbeiten international

Um unsere Forschungsprojekte ideal voranzutreiben, hat das Lungen- und Thoraxonkologiezentrum des USZ Zürich eine Vielzahl nationaler und internationaler Forschungskollaborationen etabliert. Die wichtigsten internationalen Kollaborationen stellen wir nachfolgend kurz vor:

European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Gemeinsam mit Prof. Paul Baas vom Nederlands Kanker Instituut in Amsterdam, ist Prof. Schmitt-Opitz Chair des Mesoscape Programmes, welches unter dem Schirm der ETOP die Etablierung einer internationalen multi-institutionellen Mesotheliom Bio- und Datenbank, sowie die Validierung von Biomarkerkandidaten zum Ziel hat. Daneben beteiligen wir uns an durch ETOP initiierten klinische Studien, bei denen Prof. Schmitt-Opitz, PD Dr. Curioni und Prof. Guckenberger auch teilweise als Principal Investigator solcher Studien fungieren.

International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)

Prof. Schmitt-Opitz ist Mitglied des IASLC Staging Committees (MPM und N2 Subcommittee) und der Mesothelioma Taskforce. In beiden Fällen unterstützen wir die Projekte indem wir Auswertungen aus unseren Datenbanken in die durchgeführten grossangelegten internationalen Analysen für die Stadieneinteilung von Lungenkrebs und Mesotheliom einfließen lassen.

Division of Thoracic Surgery, Toronto General Hospital

Mit der Forschungsgruppe um Prof. Marc de Perrot verbindet uns eine langjährige Zusammenarbeit in verschiedensten Bereichen unserer Forschung, vor allem im Bereich der Mesotheliom-Forschung. Vor allem im klinischen, aber auch im prä-klinischen Bereich stehen wir in regem Austausch mit dem gemeinsamen Ziel, verbesserte Therapieoptionen für unsere Patienten zu identifizieren.

Daneben haben wir eine grosse Anzahl kleinerer internationaler Kollaborationen, im Rahmen derer wir z.B. Biomaterial für Analysen teilen oder an unterschiedlichen Teilaspekten gemeinsamer Projekte arbeiten und die erzielten Ergebnisse gemeinsam auswerten und veröffentlichen. Hierzu gehören unter anderen das MPM Consortium Surgery (Brigham and Women's Hospital Boston, NYU Langone Health und Mount Sinai Hospital in New York, Marmara University Hospital in Istanbul, Hyogo College of Medicine (Japan), Medizinische Universität in Wien, Toronto General Hospital, Dr. Didier Jean und Dr. Jean-François Fonteneau vom INSERM in Paris und Nantes, Frankreich und Dr. Glen Reid von der University of Otago, Neuseeland.

Zürich, im Juni 2021

Lungen- und Thoraxonkologiezentrum USZ

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.

Ein Überblick zu den Beitragsleistungen der Stiftung für angewandte Krebsforschung findet sich in der Jahresrechnung.

Kapitel 3

Jahres-

abschluss

per 31.

Dezember

2020

3.1. Finanzbericht

Das Jahr 2020 wird uns in Erinnerung bleiben. Die Auswirkungen auf das Leben waren global massiv. In Bezug auf unsere Finanzen hatte die Covid-19-Pandemie, trotz grosser Schwankungen der Finanzmärkte im Jahresverlauf im Berichtsjahr lediglich einen beschränkten Einfluss. Ob sich in den kommenden Jahren die Spendererträge und Forschungsgesuche durch die Pandemie verändern, kann jetzt noch nicht abgeschätzt werden. Immerhin sei darauf hingewiesen, dass es sich bei Covid-19 um eine Atemwegserkrankung handelt, deren gesundheitliche Langfristfolgen noch nicht bekannt sind.

Gemäss unserem langjährigen Ziel, dem Zentrum für Thorax-Onkologie jährlich rund eine halbe Million Franken zukommen zu lassen, haben wir 2020 Forschungsprojekte im Betrag von CHF 547 276 gesprochen (Punkt 10 im Anhang der Jahresrechnung). Dieser Betrag wird 2021 und teilweise, da die Projekte über mehrere Jahre laufen, in den Folgejahren zur Auszahlung kommen. Da wir als Stiftung finanziell gut aufgestellt sind, können wir über das laufende Jahr hinausblicken, weshalb unsere Vergabungen meistens jahresübergreifend sind. Die Differenz zu den zugesicherten Forschungsbeiträgen auf der Passivseite der Bilanz (total CHF 792 727) ist dieser Tatsache geschuldet, sind darin neben den 2020 gesprochenen Forschungsbeiträgen auch noch rund CHF 75 000 aus dem Jahr 2017, CHF 34 330 aus dem Jahr 2018 und CHF 136 121 aus dem Jahr 2019 einberechnet, die erst 2021 (und teilweise 2022) ausbezahlt werden. Ebenso ersichtlich sind auf der Passivseite zugesicherte Mittel über den Betrag von CHF 105 000, die zweckgebunden zur Miete eines Mikroskops für ein Forschungsprojekt von Frau Prof. Alessandra Curioni zurückgestellt sind.

2020 wurden CHF 761 716 an das Thorax-onkologie-Zentrum des USZ für Forschungsprojekte überwiesen. In der Jahresrechnung weisen wir demgegenüber die im Berichtsjahr gesprochenen Forschungsbeiträge aus. Der Stiftungsrat passt die Vergabungen auch in Zukunft den Vermögensverhältnissen an; der Durchschnitt von Vergabungen im Bereich von CHF 500 000 pro Jahr ist aber weiterhin realistisch.

2020 schliesst mit einem Jahresverlust von CHF 84 132 ab. Der Spendeneingang erreichte mit CHF 332 032 nahezu den Betrag des Vorjahres, und dies auch wenn wir im Berichtsjahr keine Anlässe durchführen konnten. Die Beiträge unserer treuen Clubmitglieder sind mit CHF 99 300 (Vorjahr CHF 79 500) erfreulicherweise schön gestiegen und machen mittlerweile einen Drittel des gesamten Spenderertrags aus.

Die nähere Betrachtung der Spendeneingänge sei hier wiedergegeben:

• CHF	223 316	allgemeine Spenden
• CHF	99 300	Beiträge Clubmitglieder
• CHF	9 416	Spende der Regula Stiftung

Der Ertrag aus unserer Liegenschaft «Kalkbreite» ist wegen eines erhöhten Liegenschaftsaufwand tiefer als im Vorjahr (CHF 76 625 vs. CHF 101 811). Darin enthalten sind wie immer die jährliche Abschreibung von CHF 55 000 und die CHF 25 000 für den Erneuerungsfonds.

Der Aufwand für Verwaltung sowie Sponsoring und Werbung beläuft sich mit CHF 41 449 (2019 CHF 36 768) auf ähnlicher Höhe wie im Vorjahr. Dies sind 8.8% der Erträge (ohne unrealisierte Kursschwankungen der Wertschriften) gegenüber dem Durchschnitt der ZEW O Organisationen von ca. 20%. Im letztjährigen Jahresbericht hatten wir angemerkt, dass die Stiftung eine Grösse erreicht hat, die wir nur noch mit einem Teilzeitsekretariat bewältigen können. Da wir wegen der Covid-19-Pandemie keine Veranstaltungen durchführen konnten, stieg aber insgesamt der betriebliche Aufwand nur um CHF 4681. Für die Zukunft hoffen wir wiederum einige unserer Präsentationen auch physisch durchführen zu können. Natürlich kostet dies etwas, wir können damit unsern Spendenden zeigen, was die Forschung im Bereich des Lungenkrebses erreicht hat und werden damit auch unsere Spendenbasis wieder vergrössern können. Weiterhin arbeitet der gesamte Stiftungsrat ehrenamtlich!

Die unrealisierten Wertschriftengewinne und -Verluste belaufen sich auf CHF +34 508 (Vorjahr +441 095). 2020 war ein volatiles Jahr und abgesehen von den Technologieaktien mässig erfolgreich. Trotz unseres konservativen Anlagestils konnten wir somit einen Vermögenszuwachs verzeichnen. Es zeigt sich aber auch, wie unser Jahresergebnis und die Bilanz von den Schwankungen der Finanzmärkte abhängen.

Unsere Aktiven per 31.12.2020 betragen CHF 7 436 444 und sind wie folgt angelegt:

• CHF 2 520 425	Immobilien (33.9 %)
• CHF 1 605 861	Anleihen (21.6 %)
• CHF 2 005 260	Aktien (27 %)
• CHF 282	Derivate, Absicherung (0 %)
• CHF 1 253 080	liquide Mittel (16.9 %)
• CHF 51 536	kurzfristige Forderungen gegenüber Dritten (0.7 %)

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. Gleichzeitig danke ich meinen Kolleginnen und Kollegen vom Stiftungsrat, Frau Pascali welche seit 2020 unser Sekretariat führt sowie der Buchhaltungsstelle für die ausgezeichnete Zusammenarbeit.

Zürich, Juni 2021

Der Quästor
Dr. Marc Bär

Kantonales Steueramt Zürich
Bestätigung der Steuerbefreiung

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

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

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

3.2. Bilanz

per 31. Dezember 2020 (mit Vorjahresvergleich)

Anhang	2020	2019
	CHF	CHF
AKTIVEN		
Flüssige Mittel		
- Postfinance	83 901.29	466 867.25
- Bankguthaben	1 166 478.90	1 171 269.23
Übrige kurzfristige Forderungen		
- Gegenüber Dritten	51 536.45	60 317.70
Umlaufvermögen	1 301 916.64	1 698 454.18
Finanzanlagen		
- Depot Bank Julius Bär	3 614 102.33	3 433 236.85
Immobilien Sachanlagen		
- Liegenschaft	2 740 425.00	2 740 425.00
- Wertberichtigung Liegenschaft	- 220 000.00	- 165 000.00
Anlagevermögen	6 134 527.33	6 008 661.85
Total AKTIVEN	7 436 443.97	7 707 116.03

Anhang		2020	2019
		CHF	CHF
PASSIVEN			
Passive Rechnungsabgrenzungen	4)	9 440.00	6 540.00
Zugesicherte Forschungsbeiträge an das Universitätsspital Zürich	5)	792 727.00	1 007 167.00
Kurzfristiges Fremdkapital		802 167.00	1 013 707.00
Zweckgebundene Stiftungsmittel	6)	105 000.00	105 000.00
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten - Hypothekendarlehen	7)	800 000.00	800 000.00
Langfristige Rückstellungen - Erneuerungsfonds Immobilien	8)	100 000.00	75 000.00
Langfristiges Fremdkapital		1 005 000.00	980 000.00
Total Fremdkapital		1 807 167.00	1 993 707.00
Stiftungskapital		5 713 409.03	5 586 410.65
Jahresgewinn/-verlust		-84 132.06	126 998.38
Total Eigenkapital		5 629 276.97	5 713 409.03
Total PASSIVEN		7 436 443.97	7 707 116.03

3.3. Erfolgsrechnung

vom 1. Januar bis 31. Dezember 2020 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2020	2019
		CHF	CHF
Spendenertrag allgemein	9)	223 266.08	283 415.00
Spendenertrag in memoriam		50.00	1 100.00
Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften		99 300.00	79 500.00
Spendenertrag Regula-Stiftung, Niederhasli		9 416.00	9 526.80
Spendenertrag Polianthes Foundation		0.00	100 000.00
Veränderung zweckgebundene Stiftungsmittel		0.00	-105 000.00
Total Betriebsertrag		332 032.08	368 541.80
Forschungsbeiträge	10)	-547 276.00	-769 249.00
Total Betriebsaufwand		-547 276.00	-769 249.00
Bruttoverlust I		-215 243.92	-400 707.20
Verwaltungsaufwand	11)	-39 411.13	-18 083.50
Sponsoring und Werbung		-2 037.75	-18 684.14
Total übriger betrieblicher Aufwand		-41 448.88	-36 767.64
Betriebserfolg vor Finanzerfolg		-256 692.80	-437 474.84
Bankspesen		-1 001.40	-808.10
Vermögensverwaltungskosten		-31 464.60	-30 807.65
Finanzertrag Wertschriften		128 401.44	494 277.57
Immobilienenertrag	12)	216 856.60	214 231.60
Immobilienaufwand	12)	-85 231.30	-57 420.20
Abschreibung Immobilien	12)	-55 000.00	-55 000.00
Total Finanzergebnis		172 560.74	564 473.22
Jahresgewinn/-verlust		-84 132.06	126 998.38

3.4. Anhang zur Jahresrechnung

2020 (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.

1.1 Anlagereglemente

Anlagereglement 13.06.2019

Die Limiten gemäss Anlagereglement werden im Berichtsjahr eingehalten.

2. Angewandte Rechnungslegungsgrundsätze

Die Jahresrechnung 2020 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.

	2020	2019
	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	9 440.00	6 540.00
	9 440.00	6 540.00

	2020	2019
	CHF	CHF
5. Ausstehende, zugesicherte Forschungsbeiträge		
Forschungsbeitrag aktuelles Geschäftsjahr	547 276.00	727 249.00
Ausstehende Forschungsbeiträge aus Vorjahren	245 451.00	279 918.00
	792 727.00	1 007 167.00
6. Zweckgebundene Stiftungsmittel		
Miete Mikroskop	105 000.00	105 000.00
	105 000.00	105 000.00
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 25000 p.a., entsprechend 0.93% des Buchwertes der Liegenschaft.		
9. Spendenertrag allgemein		
Übrige	223 266.08	178 415.00
Übrige zweckgebunden	0.00	105 000.00
	223 266.08	283 415.00
10. Im Geschäftsjahr gesprochene Forschungsbeiträge		
Thorax-Onkologie USZ	547 276.00	769 249.00
Auflösung zweckgebundene Stiftungsmittel	0.00	0.00
	547 276.00	769 249.00

	2020	2019
	CHF	CHF
11. Verwaltungsaufwand		
Sekretariatsführung	20 812.330	0.00
Buchführung	6 618.65	7 256.50
Aufwand Webseite	727.65	539.15
Revision	538.50	537.00
Drucksachen und Porti	8 678.00	7 214.80
Staatsgebühr für Berichterstattung	1 009.00	1 211.00
Diverse Ausgaben	1 027.00	1 325.05
	39 411.13	18 083.50

Es werden keine Stiftungsrats honorare ausgerichtet.

12. Immobilienerfolg

Kalkbreitestrasse 99, Zürich:		
Liegenschaftsertrag	216 856.60	214 231.60
Liegenschaftsaufwand, inkl. Hypothekarzinsen	-85 231.30	-57 420.20
Abschreibungen	-55 000.00	-55 000.00
	76 625.30	101 811.40

13. Retrozessionen

Es wird ausschliesslich in Tranchen von Kollektivanlagen investiert, welche keine Retrozessionen beinhalten.

14. Corona Virus

Am 11. März 2020 hat die Weltgesundheitsorganisation den Ausbruch des Coronavirus (Sars-CoV-2) aufgrund seiner schnellen, weltweiten Verbreitung zur Pandemie erklärt. Während im Sommer 2020 die meisten Staaten die im März eingeleiteten Massnahmen lockern konnten, mussten im Dezember 2020 bzw. Januar 2021 wieder strengere Massnahmen ergriffen werden, um das Coronavirus einzudämmen oder dessen Ausbreitung zu verlangsamen. Die wirtschaftliche Unsicherheit hat sich deutlich erhöht. Einschätzung des Stiftungsrates: Für das Geschäftsjahr 2021 erwarten wir aufgrund der momentanen Situation, einen vergleichbaren Geschäftsgang wie im Vorjahr. Die

Auswirkungen der Corona-Situation lassen sich im Moment jedoch noch nicht zuverlässig abschätzen, da das Virus und deren Folge im Laufe des Jahres noch unberechenbare Auswirkungen haben könnten. Der Stiftungsrat prüft daher laufend Massnahmen um das Risiko für die Stiftung entsprechend zu reduzieren.

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 2020 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

Corina Wipfler
Zugelassene Revisionsexpertin

KPMG AG
Financial Services
Räffelstrasse 28
8045 Zürich

Zürich, 24. Juni 2021

4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich

Der Jahresbericht 2020 wurde im Juni 2021 der Stiftungsaufsicht des Kanton Zürich (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürichs) zur Genehmigung eingereicht.

**Stiftung für angewandte
Krebsforschung**

CH-8000 Zürich

www.lungenkrebsstiftung.ch

Sekretariat: Caterina Pascali

Telefon +41 79 120 14 70

info@lungenkrebsstiftung.ch

Postkonto 80-1280-6

Bank Julius Bär & Co. AG, Zürich

IBAN CH40 0851 5701 4940 2200 6



LUNGENKREBS
FORSCHEN FÜRS LEBEN