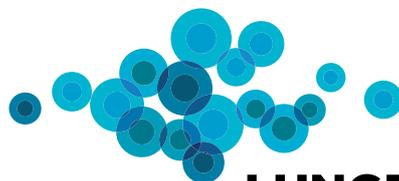


JAHRES- **BERICHT** **2022**



LUNGENKREBS
FORSCHEN FÜRS LEBEN

Inhaltsverzeichnis

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

Kapitel 1 Jahresbericht des Präsidenten

1.1. Allgemeines	8
1.2. Spenden und «CLUB - Freunde der Lungenkrebsstiftung»	10
1.3. Veranstaltungen	10
1.4. Unterstützte Forschungsprojekte	12
1.5. Dank	12
1.6. Ausblick	13

Kapitel 2 Tätigkeitsbericht 2022

2.1. Allgemeines	14
2.2. Forschungsberichte vom Lungen- und Thoraxonkologiezentrum am USZ Zürich	16

Kapitel 3 Jahresabschluss per 31. Dezember 2022

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

Kapitel 4 Berichte der Kontrollstellen

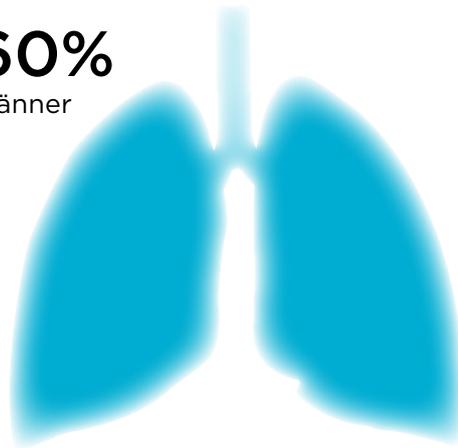
4.1. Revisionsbericht	41
4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich	41

Unsere Stiftung im Überblick

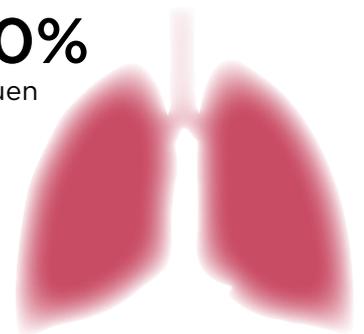
Die Stiftung für angewandte Krebsforschung (SAKF) hat die Mission im Kampf gegen den Lungenkrebs mitzuhelfen. Deshalb unterstützen wir seit 1982 die Forschung um den Lungenkrebs und Mesotheliom am Universitätsspital Zürich («USZ») ideell und finanziell. Denn nur durch die Erweiterung unseres Wissens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

~4500
neue Lungenkrebsfälle
pro Jahr in der Schweiz

60%
Männer

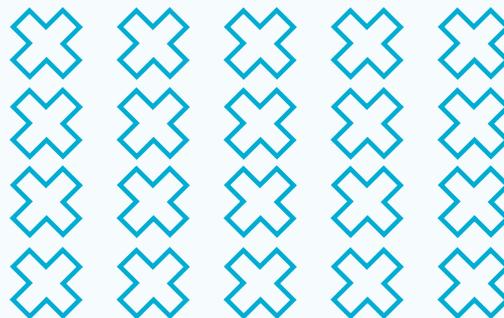


40%
Frauen

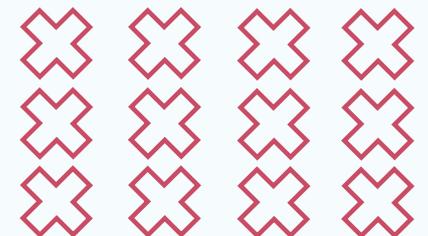


~3200
Lungenkrebs-Todesfälle
pro Jahr in der Schweiz

~2000
Männer



~1200
Frauen



Quellenangabe: NKRS, BFS 2013-2017

Wir unterstützen derzeit 15 Forschungsprojekte von 13 Forschern im Kampf gegen den Lungenkrebs, mit insgesamt 2.25 Millionen.

15
Forschungs-
projekte



13
Forschern



2.25
Millionen CHF

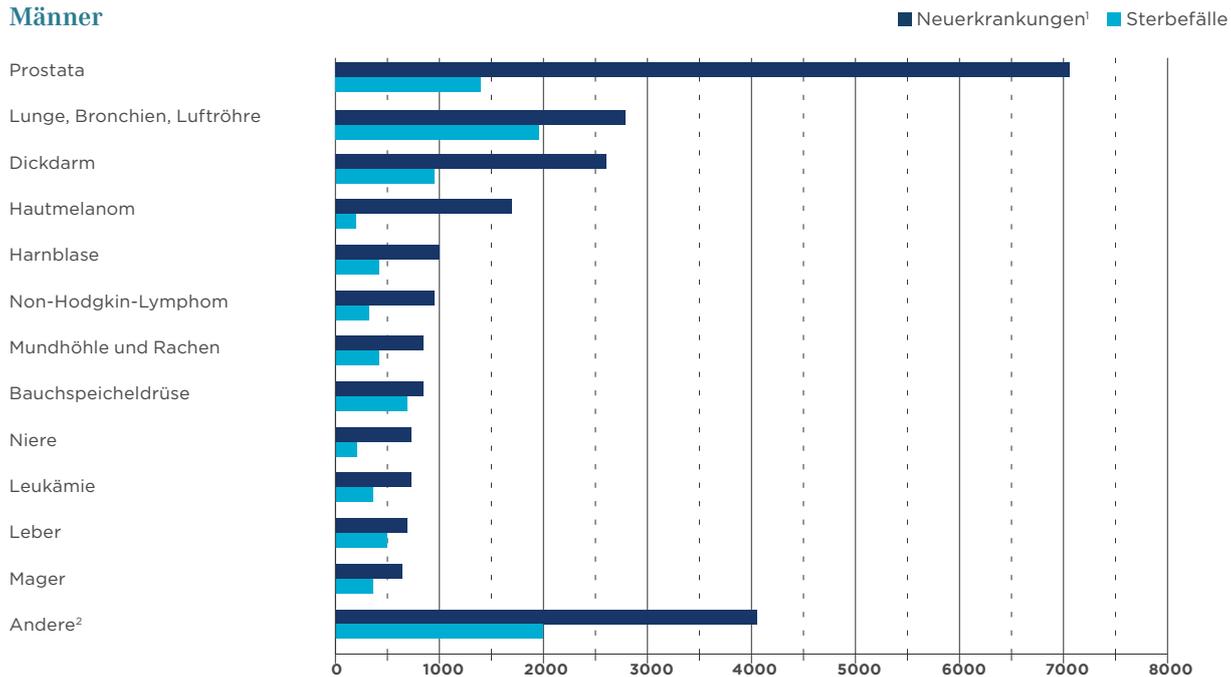


Lungenkrebs im Vergleich zu anderen Krebsarten

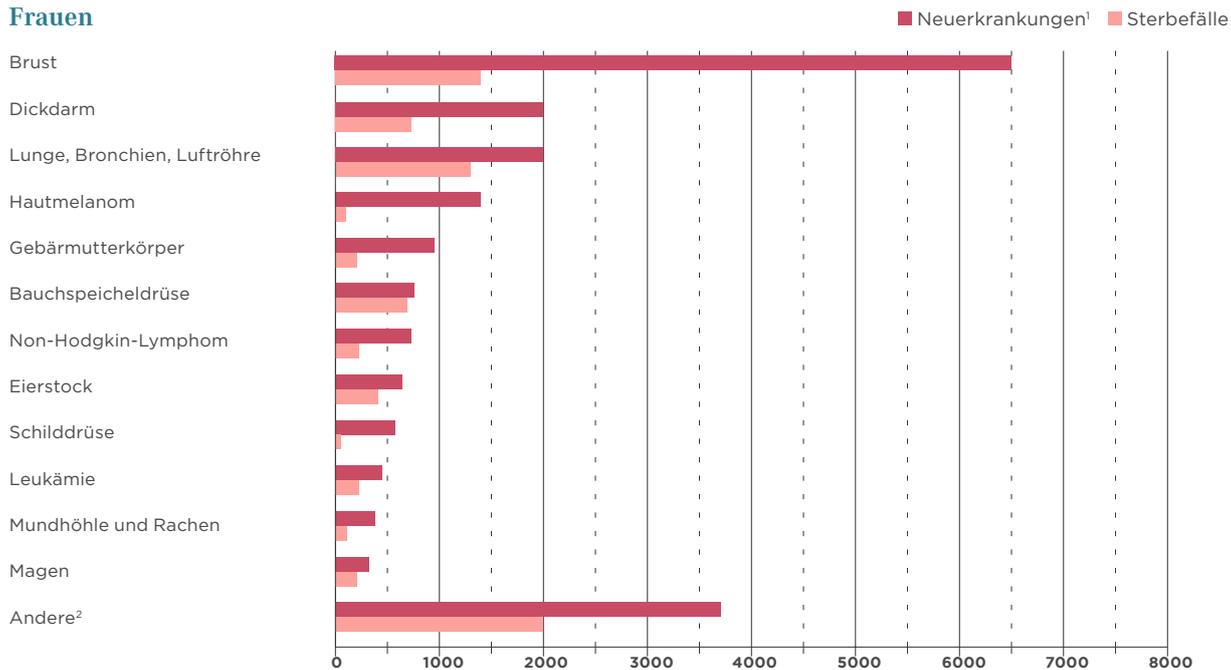
Zwischen 2013 und 2017 erkrankten jährlich über 42 750 Personen (rund 23 100 Männer und 19 650 Frauen) an Krebs (T3.1). Bei Männer kommt Lungenkrebs nach Prostata Krebs an zweiter Stelle bei der Häufigkeit, bei Frauen nach Brust- und Dickdarmkrebs an dritter Stelle.

Neuerkrankungen und Sterbefälle nach Krebslokalisation, 2015-2019

Männer



Frauen



1. Neuerkrankungen geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister

2. Neuerkrankungen ohne nicht-melanotischer Hautkrebs

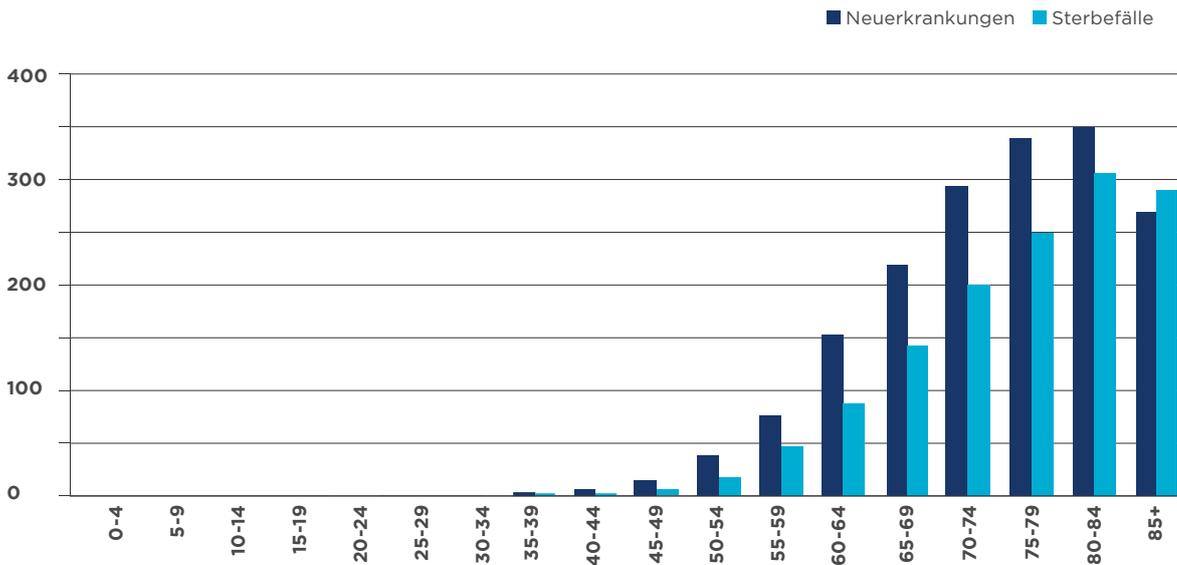
Quelle: NKRS - Neuerkrankungen; BFS - Sterbefälle

Lungenkrebs Entwicklung

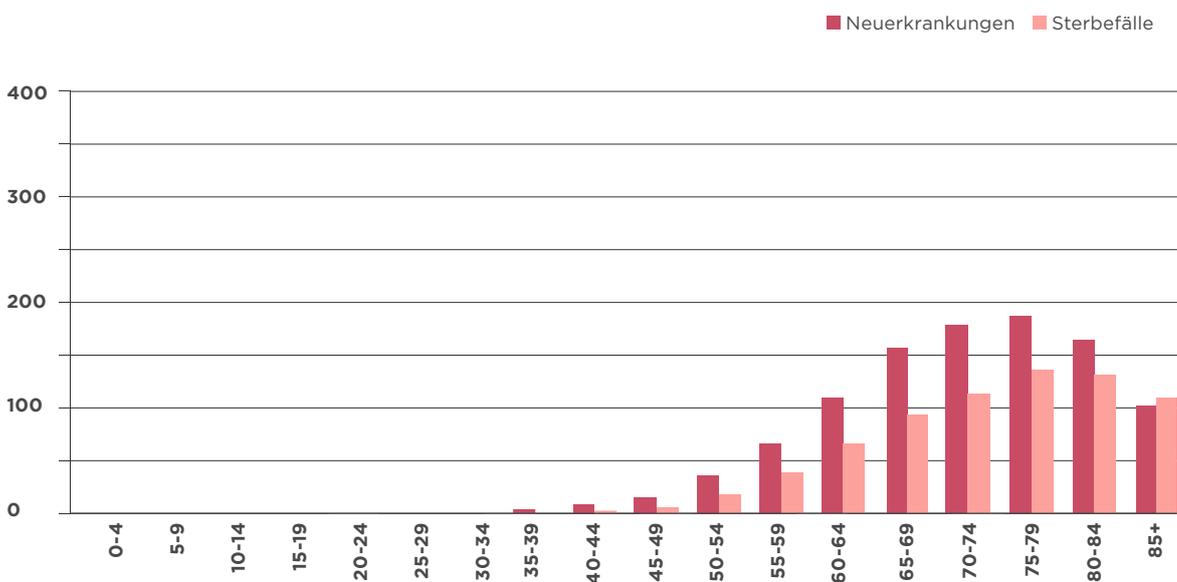
Bei Männern war zwischen 1988 und 2017 eine stetige Abnahme der Neuerkrankungs- (-34%) und der Sterberaten (-47%) zu verzeichnen. Bei Frauen hingegen verdoppelte sich zwischen 1988 und 2017 die Neuerkrankungsrate beinahe, von knapp 16 auf 30 Fälle pro 100 000 Einwohnerinnen. Die Sterberate der Frauen stieg im selben Zeitraum ebenfalls stetig an. Es war hier eine Zunahme um 75% gegenüber 1988-1992 zu verzeichnen.

Lungenkrebs: nach Alter, 2015-2019

Altersspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner, Männer



Altersspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner, Frauen

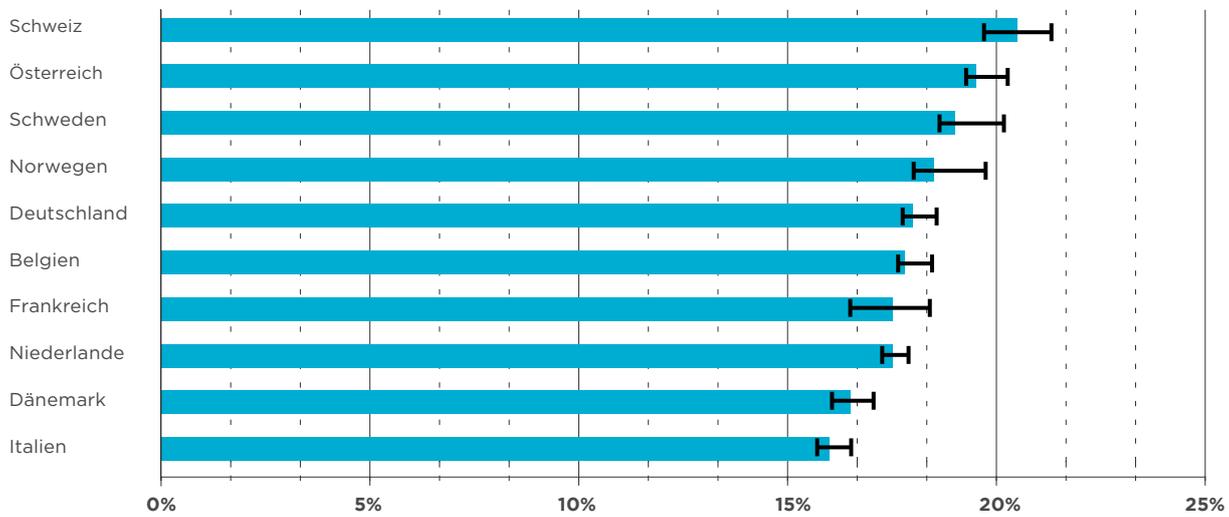


1. Neuerkrankungen geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister

Quelle: NKRS - Neuerkrankungen; BFS - Sterbefälle

Erfreulich: Beim Vergleich der Ueberlebensraten mit den ausgewählten Ländern Europas lag die Schweiz an der Spitze.

Lungenkrebs: Relative 5-Jahres-Überlebensrate im internationalen Vergleich, 2010-2014



— Vertrauensintervall (95%)

Quellen: CON- CORD-3, Zeitraum 2010-2014 ; NKRS - Neuerkrankungen; BFS - Sterbefälle

Kapitel 1

Jahresbericht des Präsidenten



1.1. Allgemeines

Das Jahr 2022 war geprägt von interessanten neuen Forschungsprojekten, unseren erfolgreichen Veranstaltungen sowie vom Umbruch am Universitätsspital Zürich mit einigen personellen Veränderungen, die unsere Stiftung in der Zusammenarbeit mit dem Spital betreffen. Gegen Ende des Jahres erreichte uns die Mitteilung eines erneuten Erbganges, von dem wir bereits im Jahr 2022 einen schönen Betrag erhielten.

Im Jahr 2022 hatte unsere Stiftung ihren 40-jährigen Geburtstag, den wir am Mini-Symposium im November mit allen Anwesenden feierten. Damit können wir auf 4 Jahrzehnte engagierter Unterstützung für die Krebsforschung zurückblicken, seit vielen Jahren fokussiert auf den Lungenkrebs und das Mesotheliom. Wir sind den Gründern – unter anderem Alt-Stadtpräsident Thomas Wagner – sehr dankbar, dass sie unsere Stiftung damals aus der Taufe hoben!



Dieter Enkelmann und Dory Kohl – Symposium 2022,
40 Jahre Stiftung für angewandte Krebsforschung Zürich

Unsere Stiftung bewegt sich weiterhin auf einem stabilen Pfad, ist breit abgestützt und damit in der Lage, die Forschung im Bereich des Lungenkrebses und des Mesothelioms nachhaltig zu unterstützen; natürlich in erster Linie dank unseren treuen SpenderInnen!

An seiner ordentlichen Sitzung vom 21. Juni 2022 hat der Stiftungsrat den Jahresbericht 2021 mit der Jahresrechnung sowie dem Bericht unserer Kontrollstelle, der KPMG Zürich, im Detail besprochen und anschliessend genehmigt. Der Stiftungsrat liess sich wiederum von Frau Prof. Isabelle Schmitt-Opitz über das Zentrum für Lungen- und Thorax-Onkologie des Universitätsspital Zürich generell über sowie die von uns unterstützten, laufenden Forschungsprojekte informieren. Sie orientierte den Stiftungsrat ebenfalls über die Neuorganisation des Universitätsspital Zürich, welche aber keine direkten Konsequenzen für die Zusammenarbeit im Forschungsbereich haben sollte. Der Stiftungsrat zeigte sich mit den Berichten zu den laufenden Forschungsprojekten zufrieden. Weiter besprochen wurde der Weggang von Frau Prof. Alessandra Curioni vom USZ an die Universität bzw.

Kantonsspital Freiburg (siehe dazu die Informationen im Jahresbericht 2021). Die Stiftung verliert mit ihr eine Thorax-Onkologin mit einem ausgeprägten Flair für die Forschung, mit der wir einen intensiven und immer konstruktiven Dialog geführt hatten. Die Nachfolge wurde zwar geregelt, doch unmittelbar zu Beginn des neuen Jahres erfuhren wir, dass auch der Nachfolger, Dr. med. Christian Britschgi, das USZ im Frühherbst 2023 verlassen wird und die Chefarztstelle für Onkologie am Kantonsspital Winterthur antreten wird.

Der Stiftungsrat besprach zudem weitere Geschäfte, unter anderem liess er sich von den Mitgliedern der Anlagekommission über die angelegten Stiftungsgelder und die schwierige Situation an den Kapitalmärkten informieren. Die Vorbereitung der im zweiten Halbjahr stattfindenden Veranstaltungen war ebenfalls traktandiert sowie ein Ausblick auf die im Herbst einzureichenden Anträge zu neuen Forschungsprojekten.

Im abgelaufenen Jahr hat der Stiftungsrat ein neues Mitglied aufgenommen. Mit Christoph Pestalozzi, Anwalt, haben wir eine in Non-Profit Organisationen sehr erfahrene Persönlichkeit für unsere Stiftung gewonnen. Christoph Pestalozzi hatte während sehr langer Zeit die bekannte St. Jakob Stiftung in Zürich als Präsident geleitet, welche aktiv die Integration von Menschen mit einer Beeinträchtigung in das Arbeitsleben und in die Gesellschaft fördert. Wir freuen uns, mit ihm zusammen zu arbeiten und von seiner breiten Erfahrung profitieren zu dürfen.

In seiner zweiten Sitzung am 29. November 2022 befasste sich der Stiftungsrat, wie jedes Jahr im Haupttraktandum mit den neu eingereichten «Forschungsprojekte für das Jahr 2023/2024».

Aufgrund der weiterhin guten Vermögenslage unserer Stiftung, einem wiederum ansprechenden Spendeneingang und trotz des schwierigen Anlageumfeldes im Jahr 2022, bewilligte der Stiftungsrat an dieser Sitzung Forschungsbeiträge von Fr. 240'295.- an neue Projekte. Im Vorjahr lagen wir bei CHF 614'103. Einerseits wurden weniger unterstützungswürdige Projekte eingereicht, auf der anderen Seite verschoben wir die Sprechung für ein grösseres Projekt aufgrund von offenen Fragen ins Jahr 2023. Einige der nun unterstützten Forschungsprojekte sind wiederum mehrjährig und werden über das Jahr 2023 hinaus weiterlaufen und finanziert werden. Bei einigen der vorgelegten Projekte verlangte der Stiftungsrat weitere Informationen und/oder knüpfte die Sprechung einer finanziellen Unterstützung an gewisse Bedingungen. Wie schon in den Vorjahren wird der Stiftungsrat in seiner

zweiten Sitzung im Jahr 2023 die entsprechenden Zwischenberichte prüfen und gegebenenfalls die noch ausstehenden, bereits im Berichtsjahr bewilligten Beiträge zu Beginn 2024 an die entsprechenden Forscher am USZ auszahlen.

Seit einigen Jahren hatten wir eine zweckgebundene Rückstellung für die Miete eines grossen Mikroskops zugunsten von Frau Prof. Alessandra Curioni. Die Benutzung war für ein Projekt angedacht, das unter anderem auch von unserer Stiftung unterstützt wird. Aufgrund der raschen Entwicklung der entsprechenden Technologie, fiel der Preis für einen Kauf eines solchen Mikroskops sehr stark, sodass ein Erwerb viel mehr Sinn machen würde, und für die Forscherin eine viel längere Nutzung resultieren würde. Dank zwei weiteren, grossen zweckgebundenen Spenden, konnten wir schlussendlich gegen Ende des Berichtsjahres das Mikroskop erwerben und an Prof. Alessandra Curioni übergeben. Zusätzlich zu den drei zweckgebundenen Spenden steuerte unsere Stiftung einen kleineren Beitrag zum Erwerb bei. Wir freuen uns, dass das Mikroskop mit Prof. Alessandra Curioni voll für die Erforschung besserer Behandlungsmethoden des Lungenkrebses und des Mesothelioms eingesetzt wird! Wir danken den ungenannt bleiben wollenden Spendern für Ihre Grosszügigkeit auch im Namen von Prof. Alessandra Curioni ganz herzlich!

Weitere bilaterale Besprechungen fanden auch dieses Jahr zwischen einzelnen Mitgliedern des Stiftungsrates sowie auch mit Cati Pascali statt, zuständig für unser Sekretariat. Die Besprechungen hatten zum Beispiel die Vorbereitung unserer Anlässe, die Veränderungen am Universitätsspital Zürich sowie daraus resultierende mögliche Konsequenzen für unsere Arbeit zum Thema. Die Auswahlkriterien der von uns geförderten Forschungsprojekte wurden auch besprochen und bestätigt.

Auch die Anlagekommission tagte im Jahr 2022 zwei Mal. Der für uns zuständige Anlagespezialist der Bank Julius Bär AG informierte über die schwierigen Entwicklungen an den Kapitalmärkten – insbesondere wegen des im Februar von Russland gegen die Ukraine begonnen Krieges und den daraus folgenden negativen Konsequenzen für die Weltwirtschaft. Dies hatte dann im ganzen Jahr negative Auswirkungen auf die Entwicklung unseres Wertschriftenmandat „Schweiz“. Die Anlagekommission nahm angesichts der veränderten geopolitischen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen in der Welt kleinere Anpassungen am Mandat vor. Im zweiten Halbjahr wurden in unserer Mietliegenschaft in Zürich West drei Wohnungen frei, die wir sanft renovierten und zu verbesserten Konditionen neu vermieteten. Die Knappheit an Wohnraum in der Stadt Zürich hält weiter an und macht unser Haus an bester Lage für viele potenziellen Mieter zu einem attraktiven Objekt.

Der Stiftungsrat setzte sich per Ende Dezember 2022 wie folgt zusammen:

Dieter Enkelmann, *Präsident**¹⁾

Selbständiger Berater

Dr. Marc Bär, *Quästor**¹⁾

Tierarzt

Dorothy Kohl*, *Club und Marketing*

Selbständige Marketing & PR Fachfrau

Dr. Martin Kessler, *Sponsoring*

Kessler & Co AG, Zürich

Dr. Hans Rudolf Steiner*¹⁾

Rechtsanwalt

Prof. Dr. med. Walter Weder

Thoraxchirurgie, Klinik Bethanien, Zürich

Vormals langjähriger Direktor der Klinik für Thoraxchirurgie und Leiter des Lungen-Thoraxonkologie-Zentrums, Universitätsspital Zürich

Prof. Dr. med. Rolf Stahel

President ETOP IBCSG Partner Foundation

Vormals langjähriger Leiter des Comprehensive Cancer Centers Zürich, Universitätsspital Zürich

Dr. Peter Baltensperger, MBA (Insead)

Selbständiger Unternehmensberater

Raphael Selig¹⁾

Galerist für alte Kunst

Dr. iur. Christoph Pestalozzi

Rechtsanwalt

Mit Schreiben vom 11. Juli 2022 hat die Aufsichtsbehörde (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürich) den Jahresbericht und die Jahresrechnung 2021 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»

Im Kalenderjahr 2022 war der brutto Spendenertrag erfreulicherweise mit CHF 660'426.- gegenüber dem Vorjahr einigesimal höher. Im 3. Teil «Finanzbericht» finden sich wie immer mehr Details dazu von unserem Quästor Marc Bär.

Unser „CLUB - Freunde der Lungenkrebsstiftung“ – mit dem Ziel des Zusammenbringens von gleichgesinnten Spendern mit einem längerfristigen Engagement von jährlich mindestens CHF 1000.- entwickelte sich weiter positiv. Alle Mitglieder kommen jährlich in den Genuss von zwei exklusiv für sie organisierten Veranstaltungen sowie gewisser anderer Vorteile. Die Kosten der für die Club-Mitglieder organisier-

ten Veranstaltungen, wie auch für das Mini-Symposium, werden im Übrigen vollständig durch externe Sponsoren gedeckt. Wir möchten unseren Sponsoren ganz herzlich dafür danken. Seit seiner Gründung steht der Club unter der engagierten Leitung von Frau Stiftungsrätin Dorothy Kohl, welche gerne möglichen Interessenten die Vorteile einer Club-Mitgliedschaft erläutert.

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

1.3. Veranstaltungen

Das Jahr 2022 sah drei interessante, erfolgreiche und gut besuchte Veranstaltungen unserer Stiftung sowie die Teilnahme von uns am ersten Schweizer Cancer Survivors Day:

Unter dem Titel «Strahlenbehandlungen und der Stellenwert von quantitativer Bildgebung (Radiomics) in der Onkologie» fand am **8. September 2022** unser beliebter **Labortag** statt. Eine kleine, feine CLUB-Gruppe fand sich morgens im USZ ein und wurde von Professor Dr. Matthias Guckenberger und seinem Team herzlich begrüsst. Nach einem Laborrundgang mit Besichtigung einzelner Bestrahlungsgeräte lauschte die interessierte Gruppe verschiedenen Vorträgen über quantitative Bildgebung (Radiomics) als Biomarker und deren Stellenwert für die Onkologie und Strahlenbehandlung. Ein besonderes Highlight war die Besichtigung und Vorführung des MRI-Linac, ein Linearbeschleuniger, der Strahlentherapie und Bildgebung in einem Gerät vereint, wodurch sich ganz neue Möglichkeiten in der Tumorbehandlung ergeben. Die Radio-Onkologie am Unispital Zürich ist die erste Klinik der Schweiz, die dieses Gerät hat.

Ein reger Austausch zwischen CLUB-Mitgliedern und den ForscherInnen fand beim gemeinsamen Lunch in der Ärztekantine statt.

Am **14. Juni 2022** luden wir die Club-Mitglieder ins Art-house Piccadilly und Restaurant Commercio beim Bahnhof

Stadelhofen zum **Club-Dinner** ein. Im ersten Teil referierte Tristan van Doormaal, MD PhD, Gründer des Start-ups «Augmedit» vor den vielen anwesenden Club-Mitgliedern über «Augmented Reality», die faszinierende, fortgeschrittene Forschung zur realtime Erstellung von dreidimensionalen, äusserst detaillierten Hologrammen von Teilen eines menschlichen Körpers, z.B. des Kopfes. Dies dient der Vorbereitung oder sogar als Basis für die Durchführung eines operativen Eingriffes. Im Moment ist der Forschungsschwerpunkt auf neurologische Anwendungen ausgerichtet, bei denen die Präzision und die Eingriffswinkel von höchster Bedeutung sind.

Das anschliessende Club-Nachtessen im Restaurant Commercio fand in bester Stimmung statt. Das feine italienische Essen und die angeregten Unterhaltungen an den Tischen wurden nur unterbrochen durch meine kurze Rede zur Verabschiedung von Prof. Alessandra Curioni und einiger ihrer MitarbeiterInnen, in der ich ihren unermüdlichen Einsatz für die PatientInnen, die Forschung und die Lehre würdigte, und all das immer in bester Laune und mit einer ansteckenden positiven Einstellung. Wir wünschen Alessandra und ihrem Team natürlich alles Gute für Ihr Engagement in Freiburg. An allen Tischen waren Ärzte oder Forscher vom USZ, sodass es neben Small-Talk auch viel Gelegenheit für interessante Diskussionen um das Thema unserer Stiftung gab.



Das 40-jährige Stiftungsjubiläum nahmen wir zum Anlass, ein kleines Potpourri unserer Forschungsprojekte beim **Minisymposium** am **15. November** vorzustellen, und zwar unter dem Titel: «Lungenkrebs- und Mesotheliomforschung am Universitätsspital Zürich – gefördert von der Stiftung für angewandte Krebsforschung».

Wir konnten wieder gegen 100 BesucherInnen am gewohnten Ort im Universitätsspital Zürich begrüßen. Prof. Dr. med. Isabelle Schmitt-Opitz, Klinikdirektorin, referierte über die neuesten Erkenntnisse beim Lungenkrebs. Besonderes Interesse zeigte das Publikum beim Lungenkrebs-Screening, welches Prof. Dr. med. Thomas Frauenfelder vorstellte, Leiter des Institutes für diagnostische und interventionelle Radiologie am USZ. Das Screening ist eine neue, wichtige Möglichkeit der Früherkennung, da Lungenkrebs in frühen Stadien nur wenige Beschwerden verursacht.

PD Dr. Emanuela Felley-Bosco, Gruppenleiterin Labor für Molekulare Onkologie, eine bekannte und allseits beliebte Forscherin des Mesothelioms, ging Ende Jahr in Pension und nach ihrem witzigen Abschiedsvortrag über Sokrates und das Mesotheliom, mussten wir uns schweren Herzens von ihr mit einem Blumenstrauss verabschieden. Ein riesiger Geburtstagskuchen «40 Jahre Stiftung für angewandte Krebsforschung» wurde als Abschluss in den Hörsaal gerollt und beim anschliessenden, angeregten Apéro von allen Teilnehmern als Dessert genossen.

Der erste **Schweizer Cancer Survivors Day** mit dem Thema «**Mitten im Leben**», unter der Schirmherrschaft des Comprehensive Cancer Centers am Universitätsspital Zürich, fand am Samstag, 26. Juni 2022, in den altherwürdigen Räumen der Universität Zürich statt. Die Stiftung für angewandte Krebsforschung beteiligte sich mit einem rege besuchten Informationsstand, an dem Cati Pascali, unsere Leiterin des Sekretariats, sowie Prof. Alessandra Curioni und ihr Team einem interessierten Publikum verschiedene Krebszellen im Mikroskop zeigten, Therapiemöglichkeiten erklärten sowie auch über unsere Stiftung Auskunft gaben. Prof. Rolf Stahel war der ursprüngliche Initiant des Cancer Survivors Days, in seiner damaligen Funktion als Leiter des Comprehensive Cancer Centers Zürich des USZ. Dorothy Kohl, Stiftungsrätin, schrieb das Konzept dazu und organisierte den Grossanlass. Fast 400 Krebsüberlebende und ihre Familien und Freunde durften einen spannenden, informativen und inspirierenden Nachmittag mit Vorträgen, Workshops und vielen anderen Aktivitäten geniessen.



Cancer Survivors Day am 25. Juni 2022

1.4. Unterstützte Forschungsprojekte

(siehe Sektion 2.)

Wie im Teil «1.1. Allgemeines» erwähnt, wurden der Stiftung im letzten Herbst wieder mehrere unterstützungswürdige Projekte von den Forschern am USZ vorgelegt. Der Stiftungsrat hat nach eingehender Debatte in seiner Sitzung am 29. November 2022 wiederum verschiedene Forschungsprojekte für eine vollständige oder teilweise finanzielle Unterstützung ausgewählt. Wie erwähnt, hatten wir bei einigen Projekten Rückfragen, bevor wir eine Zusage machten oder knüpften

die Sprechung einer finanziellen Unterstützung an Bedingungen. Eines der Projektteams konnte die Fragen rasch beantworten, sodass die Sprechung im Jahr 2022 stattfinden konnte, während bei einem anderen Projekt die entsprechende Entscheidung erst im neuen Jahr fiel. Insgesamt wurden uns 7 Projekte vorgelegt, von denen wir schlussendlich 5 unterstützten.

1.5. Dank

Ich möchte im Namen des Stiftungsrates, der von uns unterstützten Forschern und natürlich der Patientinnen und Patienten allen Menschen herzlich danken, die unsere Stiftung im Kampf gegen den Lungenkrebs und das Mesotheliom unterstützen! Jeder Beitrag ist willkommen und wir versprechen Ihnen, mit einem möglichst kleinen Administrationsaufwand Ihre Beiträge in die Forschung zu investieren, für eine frühere Erkennung des Lungenkrebses und des Mesothelioms sowie zu deren besseren bzw. erfolgreicherer Behandlung.

Mein Dank geht auch an meine KollegInnen vom Stiftungsrat, die ehrenamtlich und in verschiedenen Funktionen mit ihrer Erfahrung die Stiftung im Sinne des Stiftungszweckes unterstützen. Ein grosses Dankeschön möchte ich Cati Pascali aussprechen, die unser Stiftungssekretariat umsichtig und sehr verlässlich führt. Sie ist der Dreh- und Angelpunkt unsererer Stiftung!

Allen involvierten Forschern sei gedankt für die gute Kommunikation und Kooperation sowie für die mit unseren Beiträgen erzielten Forschungsergebnisse!

1.6. Ausblick

Gegen Ende des Berichtsjahres kam die sogenannte «Künstliche Intelligenz» mit der Lancierung von «ChatGTP» schlagartig ins Scheinwerferlicht. Seither ist das Interesse daran und die öffentliche Diskussion darüber allgegenwärtig. Neben den vielen vorstellbaren, willkommenen Anwendungen gerade in der Medizin, z. B. in der Früherkennung, der Diagnose und der Forschung stellen sich immer mehr Fragen zu Ethik und daraus folgend zu möglichen Gesetzgebungen. Auf jeden Fall bin ich überzeugt, dass uns die «Künstliche Intelligenz» in unserem Themenbereich rasch und intensiv beschäftigen wird. Als Stiftungsrat werden wir uns im laufenden Jahr damit erstmals auseinandersetzen und sehen, ob bereits die Unterstützung von entsprechenden Forschungsprojekten möglich ist und auch Sinn machen würde.

Unser öffentliches Mini-Symposium 2023 findet am 14. November im Universitätsspital Zürich statt, zur üblichen Zeit um 18.30 Uhr mit anschliessendem Apéro. Sie sind alle herzlich dazu eingeladen.

Ihre Treue zu unserer Stiftung freut uns immer wieder und ist ein Ansporn, unser Engagement für die Unterstützung der Erforschung besserer und effizienterer Behandlungsmethoden gegen Lungenkrebs und anderen bösartigen Erkrankungen in der Brusthöhle, wie dem Mesotheliom weiterzuführen. Wir wollen zusammen mit Ihnen mithelfen, betroffenen Patientinnen und Patienten in ihrem Kampf gegen Krebs etwas mehr Hoffnung zu geben.

Zürich, im Juni 2023

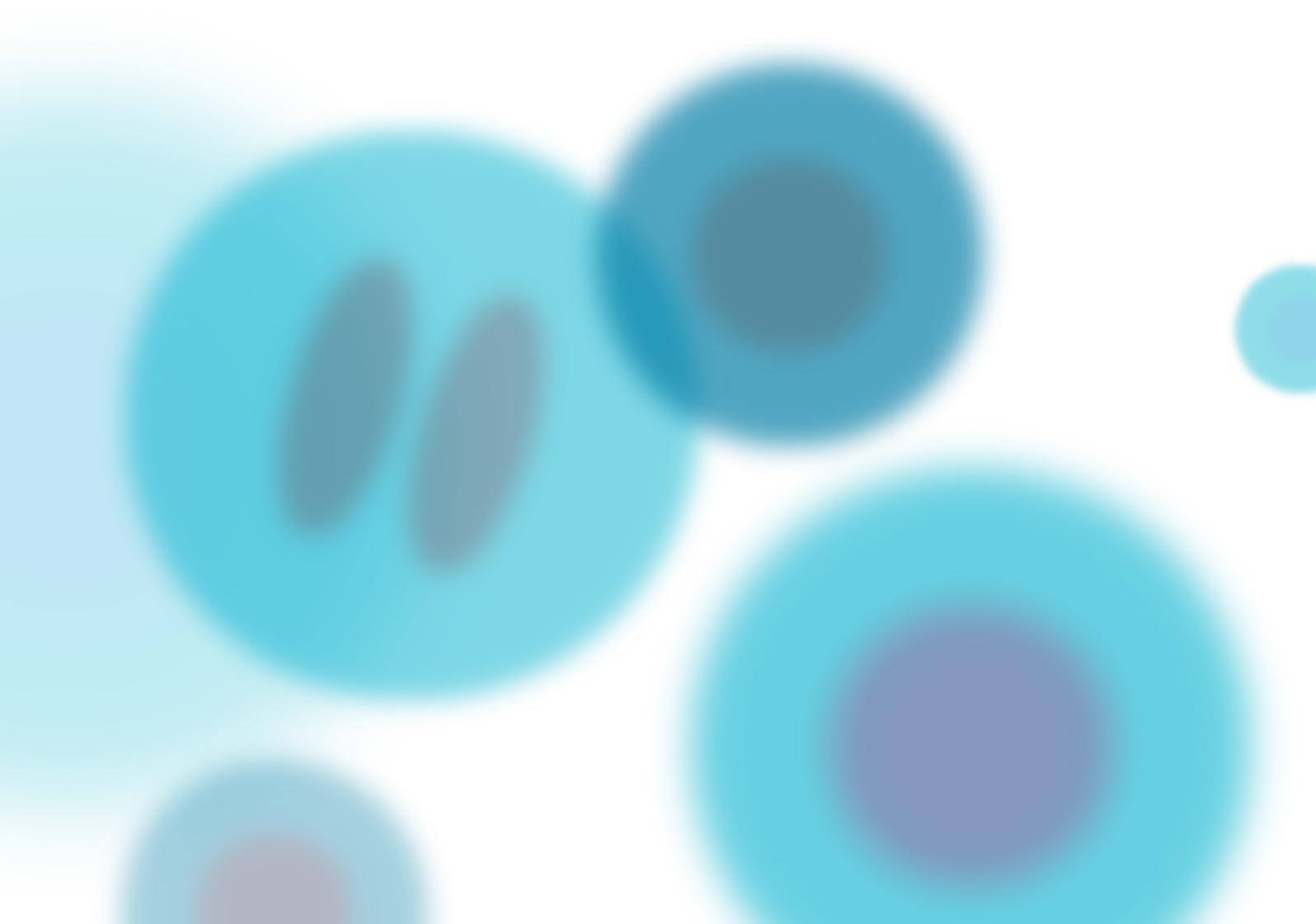
Der Präsident



Dieter Enkelmann

Kapitel 2

Tätigkeitsbericht 2022



Die hier umschriebenen Forschungsprojekte können 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 im 2022 findet sich in der Jahresrechnung.

2.1. Allgemeines

Seit Jahrzehnten unterstützen wir das Lungen- und Thorax-Onkologiezentrum und die Lungenkrebsforschung am Universitätsspital Zürich ideell und finanziell.

Jedes Jahr wollen wir mindestens CHF 500'000 an verschiedene Forschungsprojekte am Universitätsspital Zürich rund um die frühere Erkennung und bessere Behandlung des Lungenkrebses und des Mesotheliom beisteuern.

2.2. Forschungsberichte vom Lungen- und Thoraxonkologiezentrum am USZ Zürich

Prof. Dr. Isabelle Schmitt-Opitz, Dr. Mayura Meerang, Dr. Michaela Kirschner,
Dr. Helmuth Gehart, Dr. Valentina Boeva

Projekttitle: Die intratumorale Heterogenität des malignen Pleuramesothelioms besser verstehen

English: Understanding intratumour heterogeneity in malignant pleural mesothelioma

Dauer: 01.01.2022 - voraussichtliches Projektende 31.12.2023

Hintergrund:

Es ist schon lange bekannt, dass der Brustfellkrebs (Pleuramesotheliom, PM) zwischen verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich ist. Zusätzlich variiert aber auch die Zusammensetzung aus Tumorzellen, Bindegewebszellen und Immunzellen innerhalb eines Tumors stark, der Tumor wird als heterogen bezeichnet. Es wird vermutet, dass diese Heterogenität zur Resistenz gegenüber den verfügbaren Therapien beiträgt. Leider gibt es bisher keine in vitro Labormodelle, die diese Heterogenität wirklichkeitsgetreu widerspiegeln und das Austesten neuer Medikamente erlauben.

Ziel des Projektes:

In diesem Projekt möchten wir die Heterogenität des PM mittels Einzelzell- Sequenzierung von Tumorgewebe detaillierter untersuchen. Zusätzlich möchten wir ein neues 3D- Zellkulturmodell, sogenannte Organoide etablieren, in welchen die Heterogenität erhalten bleibt.

Erzielte Resultate:

Einzelzell-Sequenzierung: Ursprünglich wollten wir 3 Methoden zur Isolation von Einzelzellen vergleichen, konnten dann aber ein gutes Protokoll von unserem Kooperationspartner in Boston übernehmen. Diese Methode haben wir nun an frischem Tumorgewebe in unserem Labor etabliert. Zudem haben wir den Prozess der Gewebe- Asservierung mit sofortiger Analyse von Gewebequalität und Tumorgehalt gemeinsam mit der Klinik für Pathologie optimiert. So können wir eine ausreichend hohe Anzahl an lebensfähigen Zellen für die nachfolgenden Analysen gewinnen. Analysen der Daten des ersten Patienten, bei dem Gewebe vor der Chemotherapie entnommen wurde, zeigen, dass wir alle relevanten Zelltypen identifizieren können (Abb. A).

Organoid-Model: Wir haben 3D Organoide von mehr als 10 Patienten etabliert, einen Teil der Organoide haben wir zusätzlichen Untersuchungen (RNA-Sequenzierung) unterzogen, die zeigen, dass die Organoide auf molekularer Ebene mit den ursprünglichen Tumor-Gewebeproben identisch sind (Abb. B). Wir können die Heterogenität des Tumors also tatsächlich auch unter künstlichen Laborbedingungen beibehalten. (Abb. C).

Schlussfolgerung:

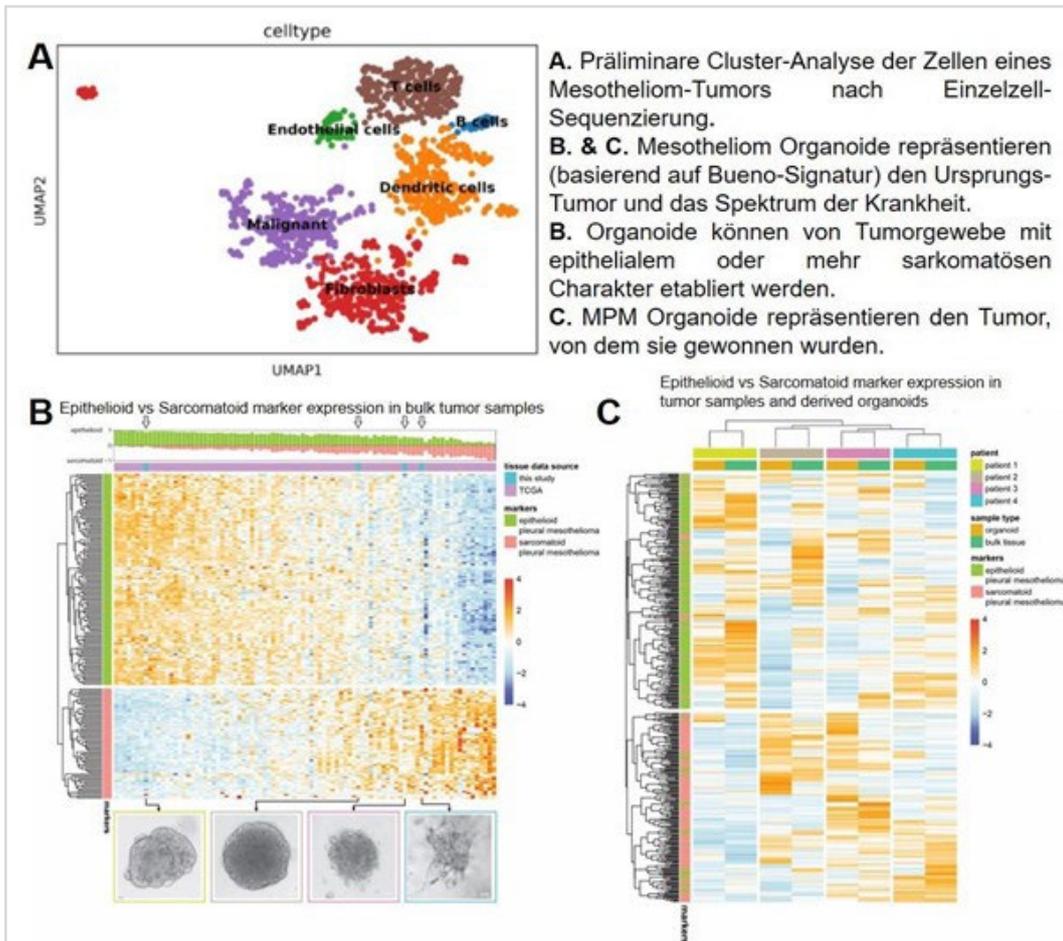
Einzelzell-Sequenzierung: Wir haben alle relevanten Pipelines in unserem Labor etabliert.

Organoid-Model: Wir konnten einen verlässlichen Prozess für die Etablierung von MPM-Organoid Modellen entwickeln.

Ausblick:

Einzelzell-Sequenzierung: In den nächsten Monaten werden wir weitere Patienten einschließen und das Protokoll an tiefgefrorenem Gewebe testen.

Organoid-Model: Als Nächstes werden wir testen, ob verschiedene Organoid unterschiedlich auf verschiedene Behandlungsmöglichkeiten ansprechen. Gleichzeitig versuchen wir die Zahl der Organoidkulturen weiter zu erhöhen, um in der Zukunft eine Mesotheliom Organoid-Biobank zu etablieren.



**Prof. Dr. Isabelle Schmitt-Opitz, PD Dr. Emanuela Felley-Bosco, Dr. Mayura Meerang,
Dr. Michaela Kirschner**

Projekttitle: Molekulare Charakterisierung der Pleuramesotheliom Primärzell-Biobank

English: Molecular characterization of the malignant pleural mesothelioma primary cell biobank

Dauer: 01.01.2022 - voraussichtliches Projektende 31.12.2023

Hintergrund:

Laborbasierte Forschungsprojekte verwenden häufig kommerziell erhältliche Zelllinien für das Austesten neuer Behandlungsansätze. Diese Zelllinien haben sich im Laufe der Zeit aber an die künstlichen Laborbedingungen angepasst und ähneln dem eigentlichen Tumor gerade auf molekularer Ebene oft nur noch wenig. Um dies zu verhindern werden heute stattdessen oft sogenannte Primärkulturen für die Forschung verwendet, die neu aus frischem Tumorgewebe gewonnen und schnellst möglich für Versuche verwendet werden. Im Laufe der letzten 16 Jahre haben wir eine solche Pleuramesotheliom (PM) Primärzell-Biobank mit über 150 tiefgefrorenen Zelllinien etabliert. Diese Primärzelllinien möchten wir nun genauer charakterisieren, um sie dann als wertvolle Ressource für zukünftige Projekte zu verwenden.

Ziel des Projektes:

Die vollständige Charakterisierung der PM Primärzell-Biobank, inklusive Vermehrungsrate, Vorhandensein von Mesotheliommarkern und genetische Charakterisierung.

Erzielte Resultate:

Von den bisher uncharakterisierten 155 Primärzelllinien haben wir inzwischen 100 für die Charakterisierung aufgetaut. 70 dieser Zelllinien sind auch nach dem Auftauen wieder gewachsen und haben sich vermehrt. Für zukünftige Versuche haben wir von diesen Zelllinien neue Teilproben eingefroren. In 43 der Zelllinien wurde bereits mittels Wachstumskurven untersucht, wie schnell sie sich vermehren (Abb. A). Im nächsten Schritt haben wir begonnen, mit sogenannter Immunhistochemie (IHC) zu untersuchen, ob die Zellen den bekannten Marker für Epithelzellen Pan-Zytokeratin (pan-CK) aufweisen. Nur Zellen, die pan-CK aufweisen, sind sogenannte epitheliale Zellen, die tatsächlich Tumorzellen sein können. Nur Zelllinien, in denen wir pan-CK finden (bisher 58% der hier untersuchten 19 Zelllinien, Abb. B), werden im nächsten Schritt auf weiteren Mesotheliom-Marker untersucht. Die pan-CK negativen Zellen, bei denen es sich nicht um Tumor, sondern um sogenannte tumor-assoziierte Fibroblasten handelt, werden ab Juli in einem weiteren SAKF-geförderten Projekt getrennt untersucht. Momentan wird die pan-CK IHC weiterer Zelllinien ausgewertet. Daneben haben wir von allen Zelllinien, die gewachsen sind, bereits DNA und RNA gewonnen, die für die geplanten molekularen Analysen verwendet werden können.

Schlussfolgerung:

Von den bisher getesteten Zelllinien zeigten 70% auch nach dem Auftauen ein gutes Wachstum und für 58% der mit IHC untersuchten Zellen konnten wir zeigen, dass es sich sehr wahrscheinlich um Tumorzellen handelt, die weiter untersucht werden sollen.

Ausblick:

Weitere Zelllinien werden mittels pan-CK untersucht und pan-CK-positive Linien werden in den nächsten Monaten mittels zusätzlicher IHC und molekularen Analysen detaillierter charakterisiert.

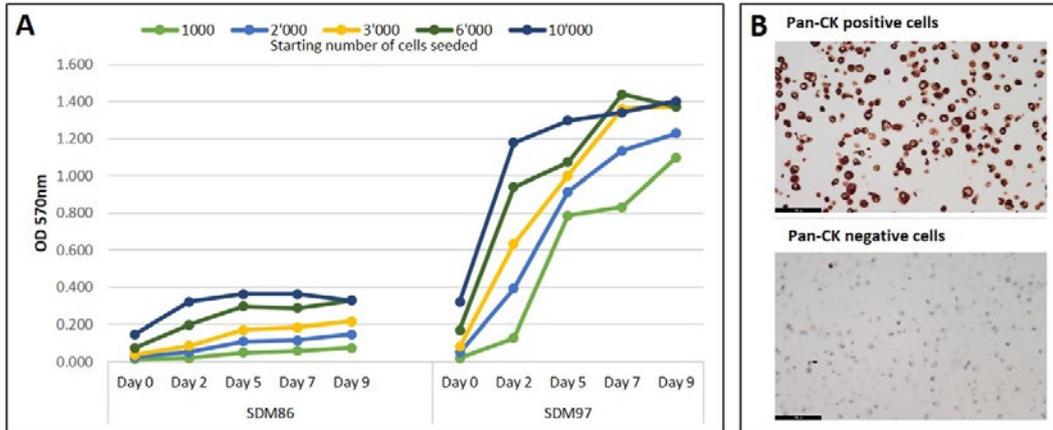


Abb. Charakterisierung von Primärzelllinien. **A.** Beispiele für pan-CK positive (oben) und pan-CK-negative (unten) Zellen. **B.** 9-Tages Wachstumskurven zweier Zelllinien, die mittels MTT Assay erstellt wurden. Bei SDM86 (links) handelt es sich um eine langsam wachsende Linie, bei SDM97 (rechts), um eine schnell wachsende.

Prof. Dr. Isabelle Schmitt-Opitz, Dr. Mayura Meerang, Dr. Michaela Kirschner

Projekttitle: Multi-omics Profiling zur Identifizierung zirkulierender Biomarker im malignen Pleuramesotheliom

English: Multi-omics profiling for identification of novel circulating biomarkers for malignant pleural mesothelioma and Non-Small Cell Lung Cancer

Dauer: 01.01.2017 - voraussichtliches Projektende 31.12.2023

Hintergrund:

Krebszellen geben aktiv sogenannte extrazelluläre Vesikel (Exosomen) ab, die genetische Information, z.B. RNA/mikroRNA enthalten können. Durch die Exosomen werden die enthaltenen Moleküle in der Blutlaufbahn vor natürlichem Abbau geschützt. Diese RNA/mikroRNA in Exosomen eignen sich deshalb ideal als blutbasierter Biomarker für Diagnose und Therapiesteuerung.

Ziel des Projektes:

Ziel unseres Projektes ist es in Exosomen eingeschlossenen, RNA-basierte zirkulierende tumorspezifische Biomarker für das maligne Pleuramesotheliom (PM) und den nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC) zu identifizieren.

Erzielte Resultate:

Wir haben von 12 PM und 7 Nicht-PM Primärzelllinien Exosomen gewonnen und deren RNA/mikroRNA Inhalt isoliert. Zusätzlich haben wir auch RNA aus dem kompletten Zellkultur-Überstand (vollständiges Secretom aus allen abgegeben Molekülen), den Zellen selbst und dem ursprünglichen Tumorgewebe extrahiert. Die letzten durchgeführten mikroRNA und RNA-Sequenzierungen wurden im März 2023 abgeschlossen.

Hier präsentieren wir erste Auswertungen der mikroRNA Sequenzierungen, deren Qualität sehr hoch ist. Der Vergleich der gewonnen mikroRNA Sequenzen mit öffentlichen mikroRNA Datenbanken zeigte eine hohe Übereinstimmung mit bereits bekannten mikroRNAs.

Der Vergleich zwischen den mikroRNA Mengen zwischen PM und Nicht-PM Proben zeigte eine veränderte Menge von 309 mikroRNAs in PM-Exosomen und 87 mikroRNAs in PM-Überstand im Vergleich zu den Nicht-PM Proben (Abb. A).

Unter den gefundenen mikroRNAs befanden sich auch solche, die bereits in anderen Studien mit PM in Verbindung gebracht wurden (Abb. B). Für eine dieser mikroRNAs, miR-30a-5p, können wir zudem beobachten, dass die Menge in den Exosomen signifikant mit dem Überleben vom PM-Patienten korreliert (Abb. C). Erste Analysen zeigen auch, dass die mikroRNAs, die in PM in höherer Menge vorhanden sind, eine wichtige Rolle bei der Regulierung wichtiger Prozesse der Krebsentstehung spielen.

Schlussfolgerung:

Wir konnten über 100 mikroRNAs identifizieren, die in PM-Exosomen, bzw. PM-Überstand in höheren Mengen vorhanden sind. Unter diesen Kandidaten befinden sich auch mikroRNAs, die bereits zuvor mit PM in Verbindung gebracht wurden. Die bisher erzielten Ergebnisse liefern wichtige Informationen hinsichtlich einer selektiven Regulation bestimmter mikroRNAs in PM-Exosomen.

Ausblick:

Weitere detailliertere Untersuchungen der Sequenzierungsergebnisse (mikroRNA und RNA) werden momentan durchgeführt und identifizierte Biomarkerkandidaten werden dann in Plasmaproben weiter untersucht. Die Methode zur Extraktion von Exosomen aus Plasma haben wir bereits etabliert.

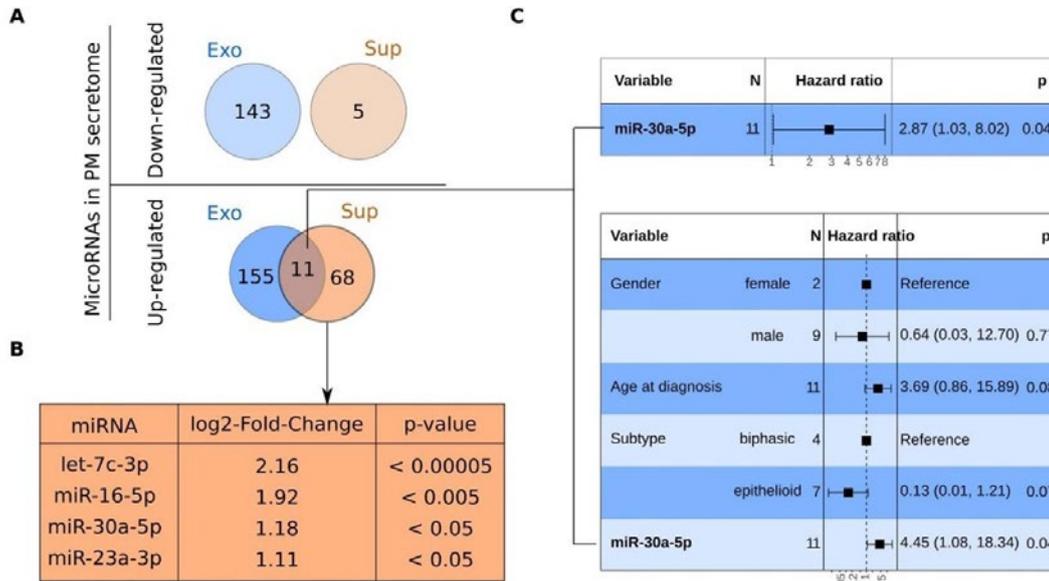


Abb. Überblick über bisherige Ergebnisse. **A.** Anzahl an mikroRNAs, die in PM-Exosomen (Exo) bzw. PM-Überstand (Sup) signifikant hoch- oder runterreguliert sind. **B.** Am stärksten hochregulierte mikroRNAs in PM-Überstand. **C.** Ergebnisse einer Cox-Regressions-Überlebensanalyse für miR-30a-5p (oben: univariat, unten: multivariat), die zeigt, dass diese mikroRNAs signifikant mit dem Überleben von PM-Patienten korreliert.

Poster:

- “Screening for extracellular vesicle-derived biomarkers for early detection of malignant pleural mesothelioma”

Kraft A., Meerang M., Kirschner M., Boeva V., Opitz I.

21st Day of Clinical Research, University Hospital Zurich, May 2022

- “Characterization of the Extracellular Vesicle-Derived Transcriptome in Malignant Pleural Mesothelioma”

Kraft A., Meerang M., Kirschner M., Boeva V., Opitz I.

e-Poster IASLC World Conference on Lung Cancer, August 2022

Prof. Dr. med. Isabelle Schmitt-Opitz, Prof. Dr. med. Alex Soltermann

Projekttitle: Bestimmung der Immunantwort gegen Primärtumor und Fernmetastasen bei Patienten mit oligo- metastatischem Lungenkrebs: Bedeutung für Prognose und Immuntherapie.

English: 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.

Dauer: 01.10.2019 - voraussichtliches Projektende 31.10.2023

Hintergrund:

Über 50% aller Lungenkrebs-Fälle werden erst dann diagnostiziert, wenn bereits Metastasen vorliegen. In einem sogenannten „oligometastatischen Stadium“ mit nur einzelnen Fernmetastasen (z.B. einzelne Hirnmetastasen) profitieren Patienten von einer radikalen Therapie mit Resektion des Primärtumors und der Metastasen, sowie anschliessender medikamentöser Therapie. Bis anhin ist aber nur wenig über molekulare und immunologische Prädiktoren bekannt, die den Erfolg einer solchen radikalen Therapie vorhersagen könnten. Zudem ist weitgehend unklar, inwiefern sich in diesem Stadium genetische und immunologische Eigenschaften von Metastasen und Primärtumor unterscheiden.

Ziel des Projektes:

Dieses Projekt trägt das Ziel, ein detailliertes genetisches, immunologisches und topographisches Profil des Primärtumors und der dazugehörigen Hirnmetastasen von oligometastatischem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) zu erstellen.

Erzielte Resultate:

Oncomine Focus Assay

Ein Next-Generation Sequencing von 102 Gewebeproben (51 Primärtumore, 51 Hirnmetastasen) erfolgte in der Klinik für Pathologie am Universitätsspital Zürich. Hierbei zeigte sich, dass die Driver-Mutation des Primärtumors, die das Tumorwachstum massgeblich vorantreibt, in 94% aller Fälle auch in der Hirnmetastase erhalten bleibt. In 70% aller Patienten war eine solche Driver-Mutation vorhanden und am häufigsten handelte es sich um eine KRAS-Mutation. Dennoch gibt es einige Fälle (17%), in welchen in der Hirnmetastase ein neues genetisches Profil zu erkennen ist.

Immunoprofiling (NanoString)

Das mRNA-basierte Immunoprofiling von 770 immun-relevanten Markern bestätigte die Hypothese, dass sich die immunologischen Eigenschaften des Primärtumors der Lunge massgeblich von der Hirnmetastase unterscheiden. Insgesamt liegt in der Hirnmetastase ein deutlich supprimierteres Immun-Umfeld vor.

Schlussfolgerung:

Die genetische Sequenzierung zeigt, dass sich die Driver-Mutationen und genetischen Aberrationen im Primärtumor und in den Hirnmetastasen in vielen Fällen gleichen. KRAS- Mutationen spielen zudem bei oligometastatischem Lungenkrebs eine grosse Rolle und neue KRAS-gerichtete Therapien wären in diesem Setting vielversprechend. Anhand des Immunoprofilings ist hingegen zu erkennen, dass sich der Primärtumor und die Hirnmetastasen massgeblich voneinander unterscheiden. Hirnmetastasen befinden sich in einem immun-

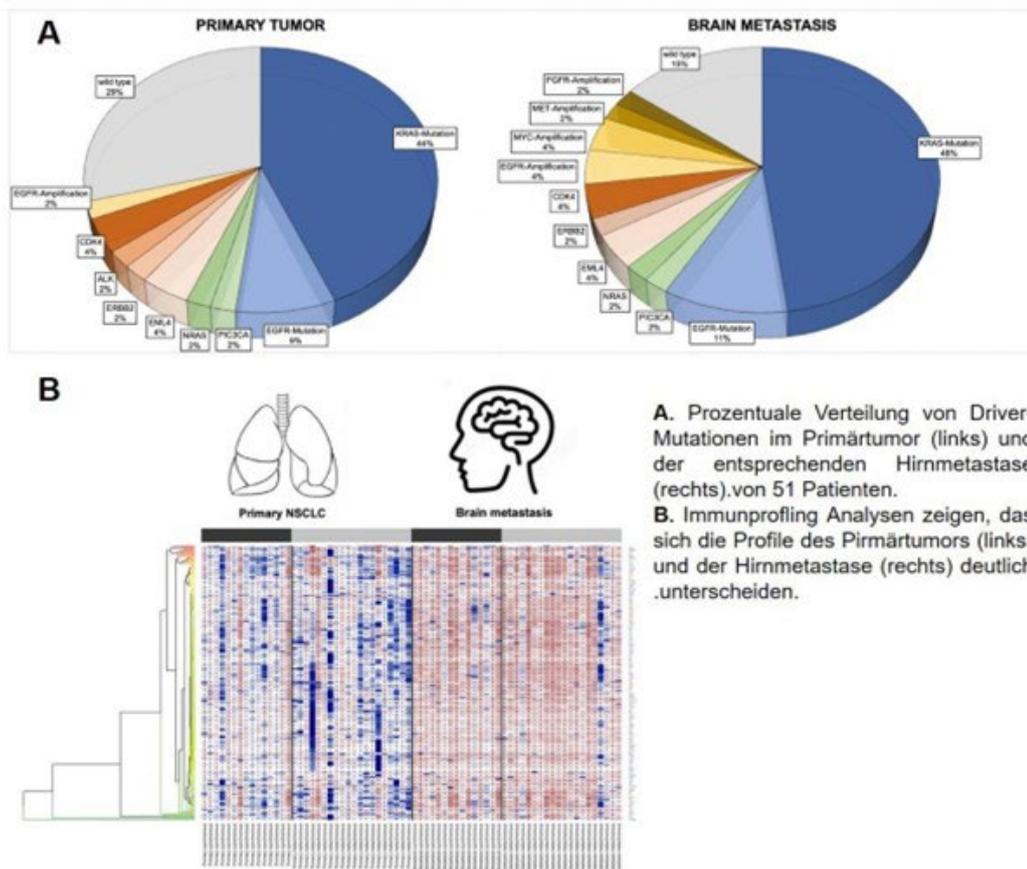
supprimierten Umfeld, was insbesondere bei der Anwendung von neuen Immuntherapien eine entscheidende Rolle spielen könnte.

Ausblick:

Es folgt eine statistische Auswertung der Resultate, wobei genetische und immunologische Eigenschaften mit den klinischen Daten (z.B. Gesamtüberleben, Krankheitsverlauf) verglichen werden. Anschliessend wird die topographische Verteilung von relevanten immunologischen Markern mittels Multiplex-Immunfluoreszenz dargestellt. Ein solches Digital Spatial Profiling erlaubt es, aus dem topographischen Verteilungsmustern von Immunmarkern zusätzliche Informationen zur Prognose und zur Wahl der Therapie zu gewinnen.

Poster:

19.06.2022, “Genetic driver alterations of primary oligometastatic non-small cell lung cancer are commonly preserved in brain metastases”, Werner RS, Soltermann A, Moch H, Weller M, Regli L, Curioni-Fontecedro A, Opitz I, 30th ESTS meeting, The Hague,



Prof. Alessandra Curioni-Fontecedro; MD

Projekttitle: Aus Plasma gewonnene Exosomen von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, die mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor behandelt wurden, als neues Instrument zur Vorhersage des Ansprechens.

English: Plasma-derived exosomes of patients with non-small cell lung cancer treated with to immune checkpoint inhibitor as a new tool to predict responses

Dauer: 01.02.2022 - voraussichtliches Projektende 30.06.2024

Hintergrund:

Die Immuntherapie gegen den Immun-Checkpoint PD(L)1 hat zu einer deutlichen Verbesserung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs geführt und die Behandlung dieser Patienten revolutioniert. Allerdings sprechen nicht alle Patienten auf diese Therapie an, und es ist unklar, welche Patientengruppen nicht darauf ansprechen. Daher ist es wichtig, mögliche prognostische und prädiktive Faktoren zu identifizieren, die neue Therapieentwicklungen ermöglichen.

Ziel des Projektes:

Das Ziel unserer Forschungsgruppe ist es, herauszufinden, welche Faktoren eine solche Rolle spielen können und warum. Als eines der größten onkologischen Zentren der Schweiz haben wir die Möglichkeit, Patientenproben und Daten zu sammeln. In früheren Projekten, die von der SAKF unterstützt wurden, haben wir eine Biobank bestehend aus klinischen Daten, Tumorgewebe und Blutproben von Patienten mit thorakalen Tumoren etabliert. In diesem Projekt analysieren wir nun Exosomen aus Plasma von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom oder einem Mesotheliom, die mit Immuntherapien behandelt wurden.

Exosomen sind virusgroße Bläschen, die von jeder Zelle freigesetzt werden und der Kommunikation zwischen Zellen und Organen dienen. Sie können intakte Biomoleküle transportieren und auch die Empfängerzelle beeinflussen. Wir werden die Proteinzusammensetzung in Exosomen von Patienten, die auf die Therapie angesprochen haben, mit Exosomen von Patienten, die von Anfang an resistent waren, vergleichen und mögliche Marker identifizieren. Außerdem interessiert uns, ob diese Exosomen einen Einfluss auf die Funktionalität von T-Zellen haben könnten, was das Ansprechen auf Immuntherapien beeinflussen könnte.

Wir haben die proteomische Analyse von Exosomen auf einem Orbitrap Fusion Massenspektrometer etabliert, um die exosomale Natur unserer isolierten Proben zu überprüfen. In einem ersten Testlauf haben wir Exosomen von zwei Lungenkrebs-Zelllinien (A549, Calu1) und zwei Mesotheliom-Zelllinien (MPM655, MPM700) verglichen, um die Unterschiede im Proteom zwischen den Exosomen unterschiedlicher Herkunft zu überprüfen und die Empfindlichkeit unserer Analyse zu testen. Die massenspektrometrischen Rohdaten (MaxQuant) wurden mit dem R-Paket DEP 1.19.0 analysiert. Wir konnten bis zu 300 Proteine in den Proben nachweisen (Abbildung 1A), was im Einklang mit früheren Veröffentlichungen steht und signifikante Unterschiede in der Expression bestimmter Proteine definieren (Abbildung 1B). Unsere Daten bestätigen, dass unser gesamter Arbeitsablauf - Exosomenisolierung, Proteomanalyse, Datenanalyse - voll funktionsfähig und vollständig etabliert ist.

Unsere gewonnenen Erkenntnisse nutzen wir nun in der Analyse der Exosomen isoliert aus dem Plasma der Patienten.

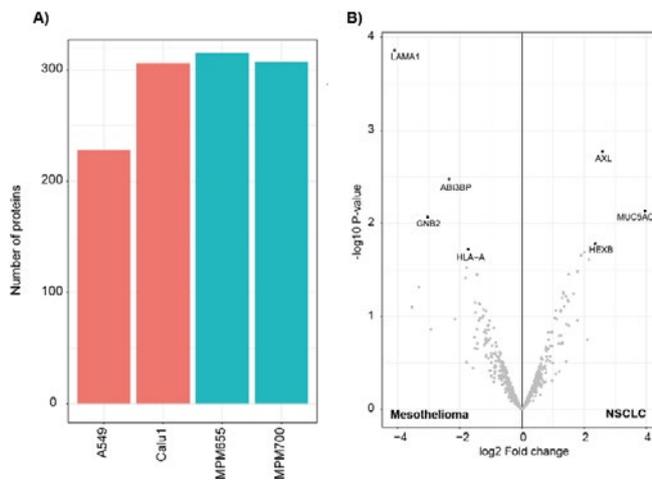


Abbildung 1:

Proteomanalyse von aus Zelllinien gewonnenen Exosomen, A) Anzahl der nachgewiesenen Proteine, B) LAMA1, ABI3BP, GNB2, HLA-A wurden in Mesotheliomen signifikant stärker exprimiert, während AXL, MUC5AC und HEXB in nicht-kleinzelligem Lungenkrebs angereichert waren.

Schlussfolgerung:

Nach einem Jahr konnten wir die Proteomanalyse etablieren und analysieren im Moment die Patientenproben. Die Daten aus der Proteomanalyse werden wir dann mit den klinischen Daten korrelieren um mögliche Marker für ein Ansprechen auf die Therapie zu finden.

Ausblick:

Ziel unserer Experimente ist es, ein neues Konzept zu etablieren, das Einblicke in die Entwicklung von Resistenzen gegen aktuelle Krebstherapien gibt.

Prof. Alessandra Curioni-Fontecedro; MD

Projekttitle: Analyse von Immunzellen im Tumor und im Blut von Lungenkrebs- und Mesotheliom-Patienten, welche in der Phase II klinischen Studie (ORIGIN) mit Chemo-Immuntherapien behandelt werden

English: 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

Dauer: 01.07.2020 - voraussichtliches Projektende 30.06.2024

Hintergrund:

Immuntherapien haben die Krebsbehandlung von Patienten mit Lungenkrebs und einem Mesotheliom stark verbessert und konnten die Überlebenschancen massiv erhöhen. Einige Patienten sprechen jedoch von Beginn weg nicht auf diese Therapie an oder entwickeln nach einem ersten Ansprechen eine Resistenz.

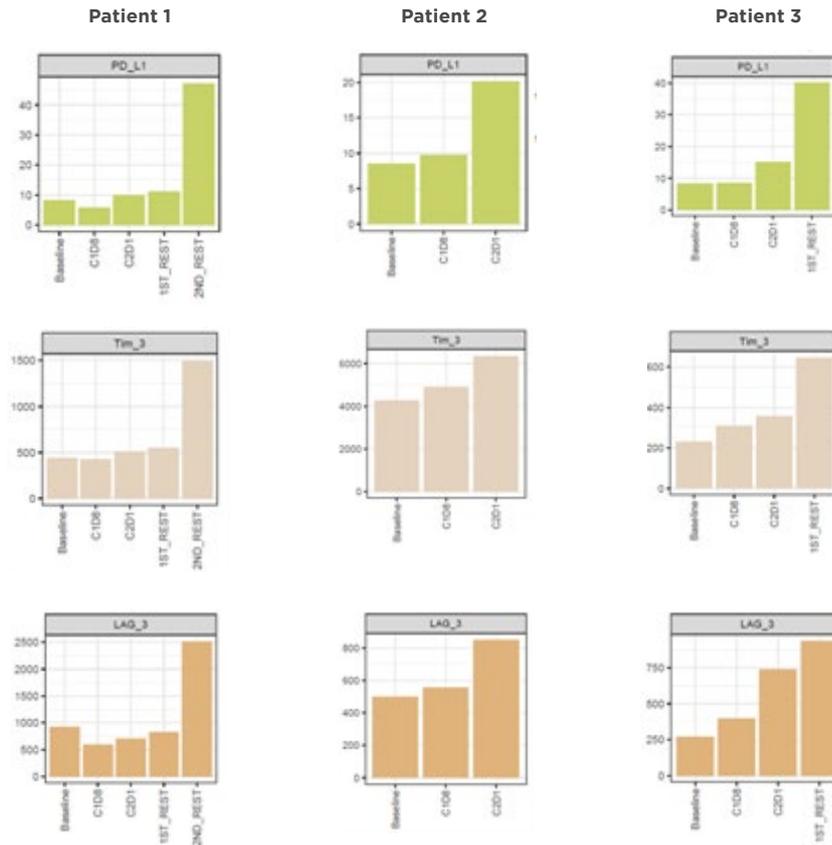
Ziel des Projektes:

Basierend auf unseren präklinischen Studien haben wir eine Phase II klinische Studie entwickelt, in welcher Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom oder einem Mesotheliom mit einer Kombinationstherapie aus einer Chemotherapie (Gemcitabine) und einem Immuncheckpoint-Inhibitor (Atezolizumab) behandelt werden. Die Patienten in der Studie waren zuvor nach einer Gabe der Standardtherapie progredient. Wir möchten verstehen i) welche Patienten auf diese Kombinationstherapie ansprechen, ii) ob Marker im Blut und im Tumor das Ansprechen auf die Therapie bestimmen können und iii) was die zugrundeliegenden Mechanismen sind eines Ansprechens sind. Zudem können gewisse Immun-Signaturen Hinweise geben, weshalb gewisse Patienten auf die Therapie ansprechen und gewisse nicht.

Erzielte Resultate:

Der erste Patient der Phase II Studie hat im März 2021 teilgenommen, seither haben alle 67 geplanten Patienten aus acht Zentren in der ganzen Schweiz teilgenommen. Von jedem Patienten wurden zu verschiedenen Zeitpunkten während der Studie Blut-, Stuhl- und Tumorproben gesammelt und in unserer Biobank gelagert. Zurzeit etablieren wir die Färbung der Blutzellen mittels Multiparameter-Durchflusszytometrie (Spectral Analyzer Cytex Aurora) und optimieren die Färbung für 50 verschiedene Immunmarker sowie die bioinformatische Analyse dieses Datensatzes. Wir haben bereits mehr als 40 Zytokine und immunmodulatorische Moleküle von jedem Patienten zu jedem Zeitpunkt analysiert. Hier finden wir eine Gruppe von Patienten mit steigenden Werten unter Therapie (Abbildung 1). Nun wollen wir all diese Daten mit klinischen Informationen korrelieren.

Abbildung 1:



Überblick über die Plasmakonzentrationen von PD-L1, Tim3 und Lag3 zu verschiedenen Zeitpunkten im Verlauf der Behandlung.

Durch die Integration aller Daten eines Patienten können spezifische Immunsignaturen mit dem Behandlungserfolg korreliert werden. Die standardisierte Behandlung der Patienten und die Möglichkeit, Längsschnittpollen zu sammeln, erlaubt es, prädiktive und prognostische Biomarker für das Ansprechen auf die Therapie zu finden.

Schlussfolgerung:

Nach einem Jahr konnten wir alle geplanten Patienten in die Studie einschliessen und eine Biobank aufbauen. Die Biomarker Analyse des Blutes wird uns weitere prädiktive Immunsignaturen für ein Ansprechen der Behandlung zeigen.

Ausblick:

Unsere Resultate werden die Behandlung von Patienten mit Lungenkrebs und einem Mesotheliom verbessern und ermöglichen das Erforschen von spezifischen Markern. Die Ergebnisse dieses Projekts werden erst veröffentlicht, wenn die klinischen Daten der Studie vorliegen.

Konferenzpräsentationen im Berichtsjahr

Day of Research, University of Fribourg (A. Rigutto, 2023)

Weitere Informationen zur internationalen Forschungszusammenarbeit des USZ

Neben unserer internen Forschungsarbeit und vielen nationalen Kollaborationen ist vor allem auch die Zusammenarbeit mit internationalen Forschungspartnern essenziell, um unsere Ergebnisse in unabhängigen Kohorten zu validieren und um gemeinsam die Grundsteine für eine Weiterentwicklung in Richtung der klinischen Anwendung voranzutreiben. Über die letzten Jahre sind wir viele kleinere und grössere internationale Kollaborationen eingegangen, von denen wir die wichtigsten nachfolgend kurz vorstellen:

Brigham and Women's Hospital Boston

Nachdem wir bereits in der Vergangenheit häufig gemeinsame Projekte gerade im Bereich des Pleuramesothelioms mit Prof. Bueno vom Brigham and Women's Hospital in Boston durchgeführt haben, konnten wir im letzten Jahr gemeinsam mit ihm, sowie Prof. Valentina Boeva und Prof. Helmuth von der ETH Zürich, ein durch einen SNF Sinergia Grant gefördertes Projekt zur detaillierten Untersuchung der Heterogenität des Mesothelioms, dessen Auswirkungen auf das Ansprechen auf Therapien und vor allem zur Untersuchung der Unterschiede zwischen Patienten mit langem und kurzem Überleben starten.

European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Seit seiner Implementierung durch Prof. Schmitt-Opitz und Prof. Baas (Niederlands Kanker Instituut, Amsterdam), sind wir aktiv am ETOP Mesoscape Programm beteiligt. Im Rahmen dieses Programmes haben wir in einer internationalen multi-institutionellen Bio- und Datenbank die prognostische Rolle des von uns identifizierten Biomarker-Kandidaten pS6 validiert und weiter untersucht (Rüschoff et al, Modern Pathologie, 2022). Neben unserer aktiven Rolle im Mesoscape Programm, sind wir zudem an verschiedensten ETOP-initiierten klinischen Studien im Bereich des Pleuramesothelioms und des Nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms beteiligt. Prof. Schmitt-Opitz, Prof. Guckenberger und PD Dr. Curioni fungieren hier häufig als Gesamt-StudienleiterIn.

International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)

Innerhalb des IASLC ist Prof. Schmitt-Opitz Mitglied des Staging Committees (MPM und N2 Subcommittee) und der Mesothelioma Taskforce. Zudem unterstützen wir indem Auswertungen aus unserer Datenbank, in die durchgeführten gross angelegten internationalen Analysen für die Stadieneinteilung von Mesotheliom einfließen.

Weitere Kollaborationen

Vor allem im Bereich der Mesotheliomforschung arbeiten wir seit Jahren eng mit Prof. Marc de Perrot am Toronto General Hospital zusammen. In gemeinsamen klinischen und prä-klinischen Projekten arbeiten wir auf eine Verbesserung der Therapieoptionen für unsere Patienten hin.

Als Teil des MPM Consortium Surgery (Brigham and Women's Hospital Boston, NYU Langone Health, Memorial Sloan Kettering Cancer Center und Mount Sinai Hospital New York, Marmara University Hospital Istanbul, Hyogo College of Medicine, Japan, Medizinische Universität Wien, Toronto General Hospital). Ziel des Konsortiums ist es basierend auf den Erfahrungen der Zentren, gemeinsam eine Verbesserung der chirurgischen Behandlung des Mesothelioms zu erreichen.

Im Rahmen einer retrospektiven Kohorten-Studie, die wir gemeinsam mit dem Shanghai Chest Hospital durchführen, untersuchen wir den Verlauf von Lungenkrebspatienten im oligometas-

tasierten Status, die im Rahmen der Behandlung operiert wurden. Für diese Patientengruppe leiten Prof. Guckenberger und Prof. Schmitt-Opitz zudem eine multizentrische randomisierte klinische ETOP-Studie. Parallel hierzu laufen translationale Projekte zu diesem Thema.

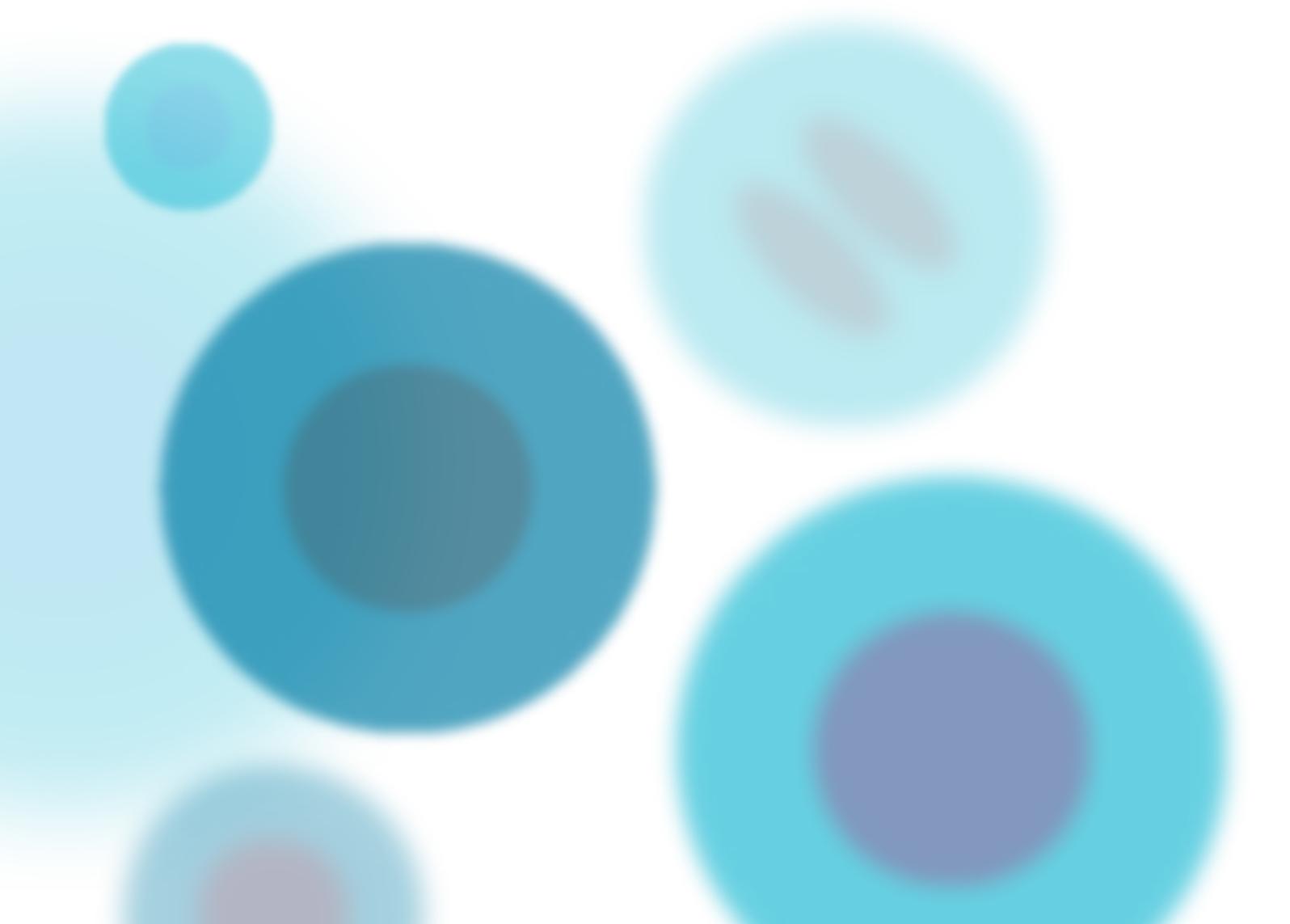
Darüber hinaus sind wir in regem Austausch mit vielen weiteren kleineren internationalen Kollaborationspartnern, mit denen wir Biomaterial für Analysen austauschen oder mit welchen eine gegenseitige Unterstützung von Teilaspekten unserer Projekte stattfindet.

Zürich, im Juni 2023,

Lungen- und Thoaxonkologiezentrum USZ

Kapitel 3

Jahresabschluss per 31. Dezember 2022



3.1. Finanzbericht

Wie Sie dem Jahresbericht entnehmen können, haben wir unsere Unterstützung für die Forschung im Bereich Lungenkrebsforschung und Mesotheliom im Jahr 2022 leicht erhöht auf CHF 570'295 vs. CHF 557'769 im Vorjahr. Für den Jahresabschluss unserer Stiftung hatten die Verwerfungen an den Börsen allerdings die Konsequenz, dass wir mit einem Verlust von CHF 393'758 abschliessen, gegenüber einem Gewinn von CHF 229'049 im Vorjahr.

Beim Betriebsertrag, in der Regel den Spenden entsprechend, sehen wir eine markante Steigerung auf CHF 810'426 (Vorjahr CHF 341'373). CHF 150'000 sind ein erster Teil des Nachlassertrages von Frau Weber-Fuchs s. A., wir erwarten hier nochmals CHF 400'000 im Jahr 2023. Daneben wurden CHF 105'000 der Auflösung zweckgebundener Stiftungsmittel zugeordnet, die zusammen mit zwei zweckgebundenen Spenden von je CHF 100'000 für den Kauf des im Bericht des Präsidenten erwähnten Mikroskops verwendet wurden.

Der Kauf dieses Gerätes ist unter Betriebsaufwand mit CHF 330'000 gebucht. Erfreulich ist der Anstieg der Club Mitgliedschaftsbeiträge auf CHF 96'501 (Vorjahr CHF 85'410). Damit erhielten wir knapp CHF 100'000 von unseren langjährigen und treuen privaten Donatoren. Diesen und allen anderen die uns unterstützen, u.a. die Regula-Stiftung als treue Spenderin, sei an dieser Stelle auch im Namen der involvierten Mitarbeitenden am USZ und vor allem der Patientinnen und Patienten herzlich gedankt!

Zusätzlich zum Kauf des Mikroskops wurden 2022 CHF 240'295 an Forschungsbeiträgen gesprochen (Vorjahr CHF 614'103) was Sie der Ziffer 10 des Anhanges der Jahresrechnung entnehmen können. Einerseits wurden weniger unterstützungswürdige Projekte eingereicht, auf der anderen Seite verschoben wir die Sprechung für ein grösseres Projekt aufgrund von offenen Fragen ins Jahr 2023.

Beim betrieblichen Aufwand liegen wir beinahe gleich wie im Vorjahr: CHF 74'945 (Vorjahr CHF 72'341). Dies entspricht (ohne die Auflösung der Rückstellung) einem prozentualen Aufwand von ca. 10.6% der Spenden, also deutlich unter der maximalen ZEW-Marge von 35%.

Der Jahresverlust beläuft sich wie erwähnt auf CHF -393'758. Dies ist hauptsächlich der negativen Performance der Wertschriften von CHF 586'571 geschuldet. Dank unseres Eigenkapitals von CHF 5'464'567 können wir in Ausnahmejahren einen Wertschriftenverlust in dieser Grössenordnung verkraften, ohne unsere durchschnittlichen Vergabungen reduzieren zu müssen.

In Ausklammerung der Abschreibungen beläuft sich der Ertrag aus unserer Liegenschaft „Kalkbreite“ (Anmerkung 12 im Anhang der Jahresrechnung) auf CHF 117'952 (Vorjahr CHF 166'296.05). Der Unterschied ist darauf zurückzuführen, dass wir netto etwas mehr in die Liegenschaft investiert haben sowie höhere Hypothekarzinsen zahlen mussten. Vom laufenden Jahr an werden die Mietentnahmen deshalb höher anfallen als in der Vergangenheit. Im Liegenschaftenaufwand ist die jährliche Abschreibung von CHF 55'000 enthalten.

Selbstverständlich arbeitet der gesamte Stiftungsrat weiterhin ehrenamtlich!

Die realisierten und unrealisierten Wertschriftengewinne und -Verluste belaufen sich auf CHF -586'571 (Vorjahr CHF +441'025). 2022 war, wie bereits erwähnt, ein schlechtes Börsenjahr. In den ersten Wochen des Jahres 2023 sind die Kurse wieder etwas gestiegen.

Unsere Aktiven per 31.12.2022 betragen CHF 6'872'710.98 und sind wie folgt angelegt:

- CHF 2'410'425 Immobilien (35.1%)
- CHF 1'360'923 Anleihen (19.8%)
- CHF 1'848'854 Aktien (26.9%)
- CHF 1'213'111 liquide Mittel (17.7%)
- CHF 38'474 kurzfristige Forderungen gegenüber Dritten (0.5%)

Grössere Verbindlichkeiten bestehen im Umfang von CHF 800'000 aus einer Hypothek auf unsere Liegenschaft, wobei CHF 700'000 im Q1 2023 amortisiert werden und deshalb unter den kurzfristigen Verbindlichkeiten auf der Passivseite bilanziert wurden.

Zum Schluss möchte der Stiftungsrat allen Spenderinnen und Spendern, Gönnerinnen und Gönnern sowie allen Clubmitgliedern für jeden Beitrag ganz herzlich danken.

Ohne Ihre Treue, Ihre Zuversicht, dass mit Hilfe unserer Stiftung durch die Forschung am Lungenkrebs im USZ schliesslich die Therapie dieser Erkrankung erfolgreicher wird, könnten wir nicht soviel zu diesem Ziel beitragen. Dies ist Ansporn und Motivation uns als Stiftungsrat, weiterhin mit vereinten Kräften einzusetzen. Wir werden mit den von Ihnen überwiesenen Mitteln auch in Zukunft

äusserst sparsam umgehen, damit möglichst viel in die Forschung fliesst. Die Stiftung steht auf einem soliden Fundament und Ihre Bereitschaft, uns weiterhin die Treue zu halten, wird es uns weiterhin ermöglichen, dass wir die Thoraxonkologie noch lange weiterhin so grosszügig unterstützen können. Damit danke ich meinen Kolleginnen und Kollegen vom Stiftungsrat für die ausgezeichnete Zusammenarbeit und last but not least der KPMG für die Grosszügigkeit im Zusammenhang mit der Revision unserer Jahresrechnung.

Zürich, Juni 2023

Der Quästor

Dr. Marc Bär

A handwritten signature in black ink, consisting of a long horizontal stroke with a loop at the end and several diagonal strokes crossing it.

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 2022 (mit Vorjahresvergleich)

Anhang	2022	2021
	CHF	CHF
AKTIVEN		
<i>Flüssige Mittel</i>		
- Postfinance	39'369.62	170'713.04
- Bankguthaben	1'173'741.24	1'321'646.89
<i>Übrige kurzfristige Forderungen</i>		
- Gegenüber Dritten	38'474.17	85'344.30
Umlaufvermögen	1'251'585.03	1'577'704.23
<i>Finanzanlagen</i>		
- Depot Bank Julius Bär	3'210'700.95	3'753'860.43
<i>Immobilie Sachanlagen</i>		
- Liegenschaft	2'740'425.00	2'740'425.00
- Wertberichtigung Liegenschaft	-330'000.00	-275'000.00
Anlagevermögen	5'621'125.95	6'219'285.43
Total AKTIVEN	6'872'710.98	7'796'989.66

	Anhang	2022	2021
		CHF	CHF
PASSIVEN			
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen		98'153.35	11'872.30
Passive Rechnungsabgrenzungen	4)	8'095.00	9'050.04
Zugesicherte Forschungsbeiträge an das Universitätsspital Zürich	5)	431'895.00	887'741.00
<i>Kurzfristig verzinsliche Verbindlichkeiten</i>			
Hypothekendarlehen	7)	700'000.00	0.00
Kurzfristiges Fremdkapital		1'238'143.35	908'663.34
Zweckgebundene Stiftungsmittel	6)	0.00	105'000.00
<i>Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten</i>			
- Hypothekendarlehen	7)	100'000.00	800'000.00
<i>Langfristige Rückstellungen</i>			
- Erneuerungsfonds Immobilien	8)	70'000.00	125'000.00
Langfristiges Fremdkapital		170'000.00	1'030'000.00
Total Fremdkapital		1'408'143.35	1'938'663.34
Stiftungskapital		5'858'326.32	5'629'276.97
<i>Jahresgewinn /-verlust</i>		-393'758.69	229'049.35
Total Eigenkapital		5'464'567.63	5'858'326.32
Total PASSIVEN		6'872'710.98	7'796'989.66

3.3. Erfolgsrechnung

vom 1. Januar bis 31. Dezember 2022 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2022	2021
		CHF	CHF
Spendenertrag allgemein	9)	444'056.00	241'778.55
Spendenertrag in memoriam		6'690.00	5'660.00
Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften		96'501.00	85'410.00
Spendenertrag Regula-Stiftung, Niederhasli		8'179.00	8'525.40
Nachlassertrag Gertrude Weber-Fuchs		150'000.00	0.00
Veränderung zweckgebundene Stiftungsmittel		105'000.00	0.00
Total Betriebsertrag		810'426.00	341'373.95
Forschungsbeiträge	10)	-240'295.00	-614'103.00
Medizinische Geräte Onkologie		-330'000.00	0.00
Rückzahlung Forschungsbeiträge		0.00	56'333.35
Total Betriebsaufwand		-570'295.00	-557'769.65
Bruttoergebnis I		240'131.00	-216'395.70
Verwaltungsaufwand	11)	-49'109.18	-46'486.48
Anlässe und Werbung		-25'836.20	-25'854.77
Total übriger betrieblicher Aufwand		-74'945.38	-72'341.25
Betriebserfolg vor Finanzerfolg		165'185.62	-288'736.95
Bankspesen		-421.82	-359.80
Vermögensverwaltungskosten		-34'902.80	-34'175.25
Finanzerfolg Wertschriften		-586'571.84	441'025.30
Immobilienertag	12)	215'050.70	219'951.60
Immobilienaufwand	12)	-97'098.55	-53'655.55
Abschreibung Immobilien	12)	-55'000.00	-55'000.00
Total Finanzergebnis		-558'944.31	517'786.30
Jahresverlust (-) / gewinn		-393'758.69	229'049.35

3.4. Anhang zur Jahresrechnung

2022 (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 24.06.2021

Die Limiten gemäss Anlagereglement sind zum Bilanzstichtag eingehalten.

2. Angewandte Rechnungslegungsgrundsätze

Die Jahresrechnung 2022 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.

	2022	2021
	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	8'095.00	9'050.04
	8'095.00	9'050.04

	2022	2021
	CHF	CHF
5. Ausstehende, zugesicherte Forschungsbeiträge		
Forschungsbeitrag aktuelles Geschäftsjahr	220'295.00	614'103.00
Ausstehende Forschungsbeiträge aus Vorjahren	211'600.00	273'638.00
	431'895.00	887'741.00
6. Zweckgebundene Stiftungsmittel		
Miete Mikroskop	0.00	105'000.00
	0.00	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		
Erneuerungsfonds Immobilie Kalkbreitestrasse 99	125'000	100'000
Zuweisung jährlich	25'000	25'000
Auflösung für Unterhaltsarbeiten	-80'000	0
	70'000.00	125'000.00
Zuweisung von CHF 25'000 p.a., entsprechend 0.93% des Buchwertes der Liegenschaft.		
9. Spendenertrag allgemein		
Übrige	444'056.00	241'778.55
	444'056.00	241'778.55
10. Im Geschäftsjahr gesprochene Forschungsbeiträge		
Thorax-Onkologie USZ	240'295.00	614'103.00
	240'295.00	614'103.00

	2022	2021
	CHF	CHF
11. Verwaltungsaufwand		
Sekretariatsführung	31'418.04	25'777.35
Buchführung	6'864.25	6'669.70
Aufwand Webseite	734.15	253.75
Revision	538.50	538.50
Drucksachen und Porti	7'546.51	8'478.95
Staatsgebühr für Berichterstattung	1'015.00	988.00
Diverse Ausgaben	992.73	3'780.23
	49'109.18	46'486.48
Es werden keine Stiftungsratshonorare ausgerichtet.		
12. Immobilienerfolg		
Kalkbreitestrasse 99, Zürich:		
Liegenschaftsertrag	215'050.70	219'951.60
Liegenschaftsaufwand, inkl. Hypothekarzinsen	-177'098.55	-53'655.55
Auflösung Erneuerungsfonds Liegenschaft	80'000.00	0.00
Abschreibungen	-55'000.00	-55'000.00
	62'952.15	111'296.05

13. Retrozessionen

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

Kapitel 4

Berichte der Kontrollstellen



4.1. Revisionsbericht

Als Revisionsstelle haben wir die Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der Stiftung für angewandte Krebsforschung für das am 31. Dezember 2022 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 Räfelstrasse 28 8045 Zürich

Zürich, 23. Juni 2023

4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich

Mit Schreiben vom 11. Juli 2022 hat die Aufsichtsbehörde BVS (BVG- und Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich) den Jahresbericht und die Jahresrechnung 2021 genehmigt.

Der Jahresbericht 2022 wurde im Juni 2023 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

Postfinance

Postkonto 80-1280-6



Bank Julius Bär & Co. AG, Zürich

IBAN CH40 0851 5701 4940 2200 6

