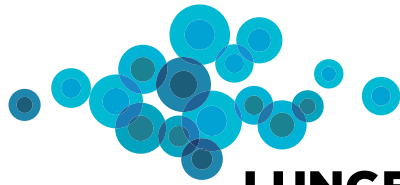


---

# JAHRESBERICHT

## 2023



**LUNGENKREBS**  
FORSCHEN FÜRS LEBEN

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>Unsere Stiftung im Überblick</b>	<b>3</b>
-------------------------------------	----------

---

## **Kapitel 1 Jahresbericht des Präsidenten**

---

<b>1.1. Allgemeines</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Spenden und «CLUB - Freunde der Lungenkrebsstiftung»</b>	<b>9</b>
<b>1.3. Veranstaltungen</b>	<b>9</b>
<b>1.4. Unterstützte Forschungsprojekte</b>	<b>11</b>
<b>1.5. Dank</b>	<b>11</b>
<b>1.6. Ausblick</b>	<b>11</b>

---

## **Kapitel 2 Tätigkeitsbericht 2023**

---

<b>2.1. Allgemeines</b>	<b>13</b>
<b>2.2. Forschungsberichte</b>	<b>14</b>

---

## **Kapitel 3 Jahresabschluss per 31. Dezember 2023**

---

<b>3.1. Finanzbericht</b>	<b>33</b>
<b>3.2. Bilanz</b>	<b>35</b>
<b>3.3. Erfolgsrechnung</b>	<b>37</b>
<b>3.4. Anhang zur Jahresrechnung</b>	<b>38</b>

---

## **Kapitel 4 Berichte der Kontrollstellen**

---

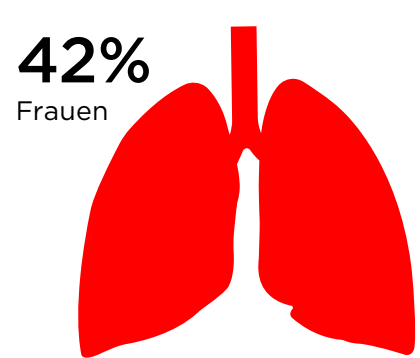
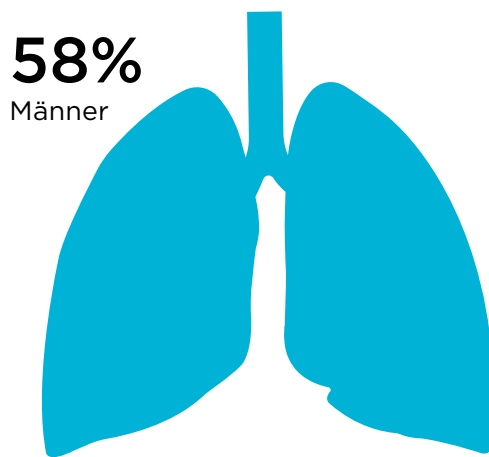
<b>4.1. Revisionsbericht</b>	<b>42</b>
<b>4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich</b>	<b>42</b>

---

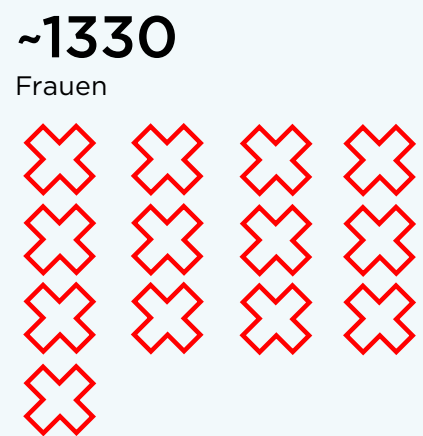
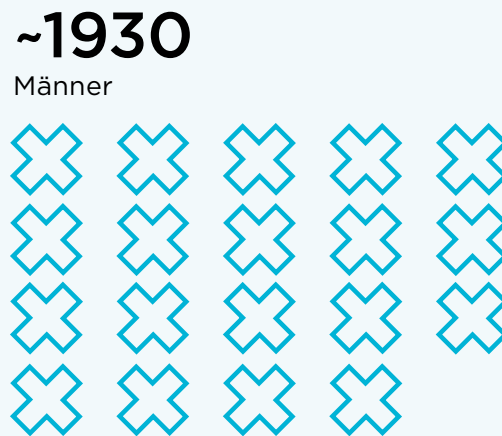
# Unsere Stiftung im Überblick

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 vorwiegend 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.

**~4900**  
neue Lungenkrebsfälle  
pro Jahr in der Schweiz



**~3260**  
Lungenkrebs-Todesfälle  
pro Jahr in der Schweiz



Quellenangabe: NKRS, BFS 2016-2020

Wir unterstützen derzeit 16 Forschungsprojekte von 10 Forschern im Kampf gegen den Lungenkrebs, mit insgesamt 2.03 Millionen.

**16**  
Forschungsprojekte



**10**  
Forschern



**2.03**  
Millionen CHF

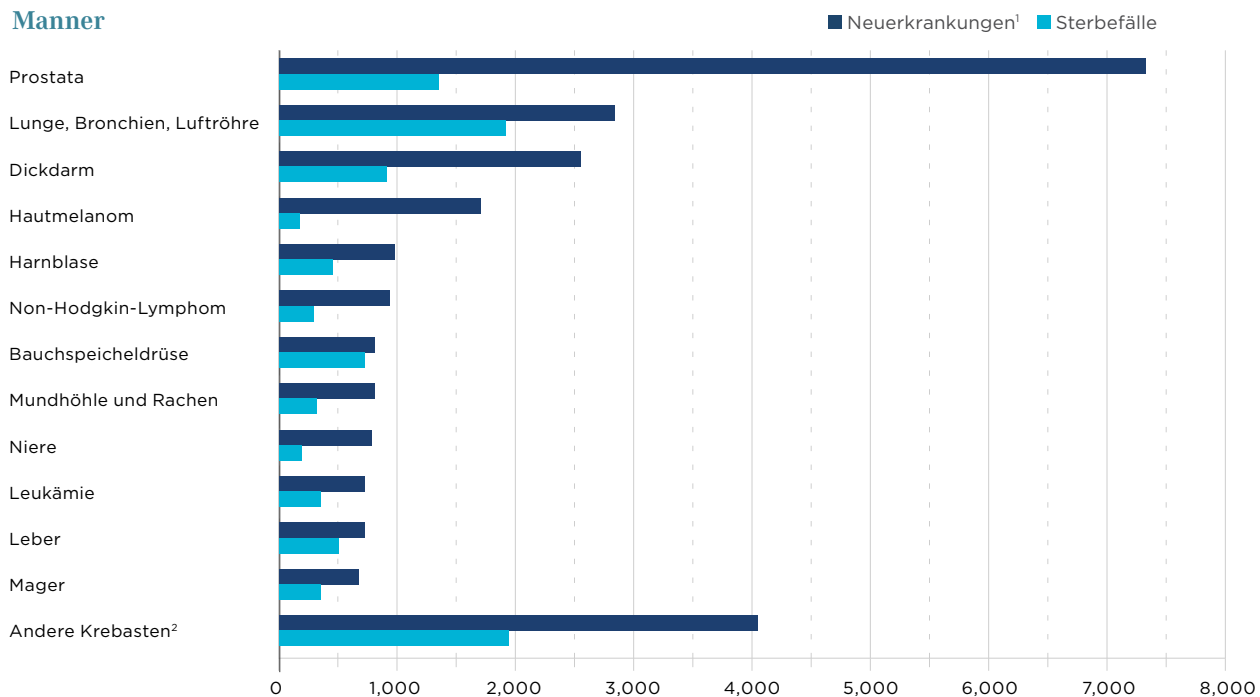


# Lungenkrebs im Vergleich zu anderen Krebsarten

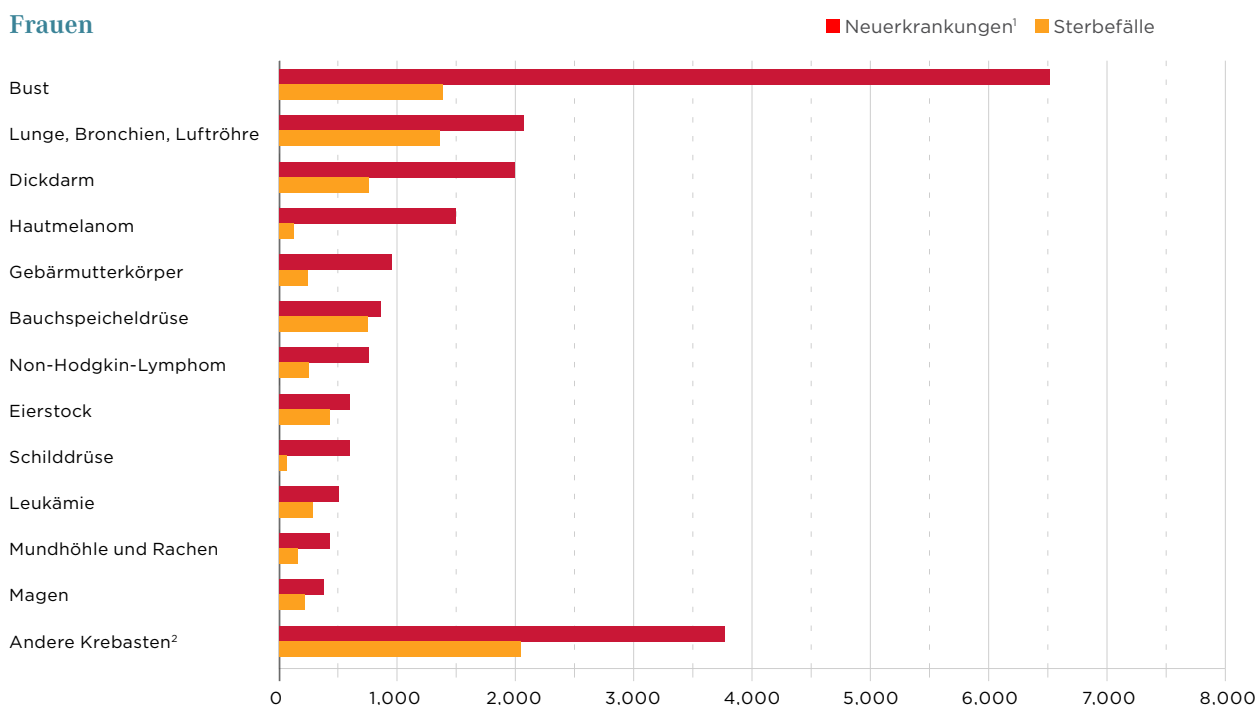
Zwischen 2016 und 2020 erkrankten jährlich über 51 749 Personen (rund 26708 Männer und 25041 Frauen) an Krebs. Bei Männern, sowie auch neu bei Frauen, kommt Lungenkrebs bei der Häufigkeit der Krebserkrankungen an zweiter Stelle.

## Neuerkrankungen und Sterbefälle nach Krebslokalisation, 2016-2020

### Männer



### Frauen



1. Neuerkrankungen geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister

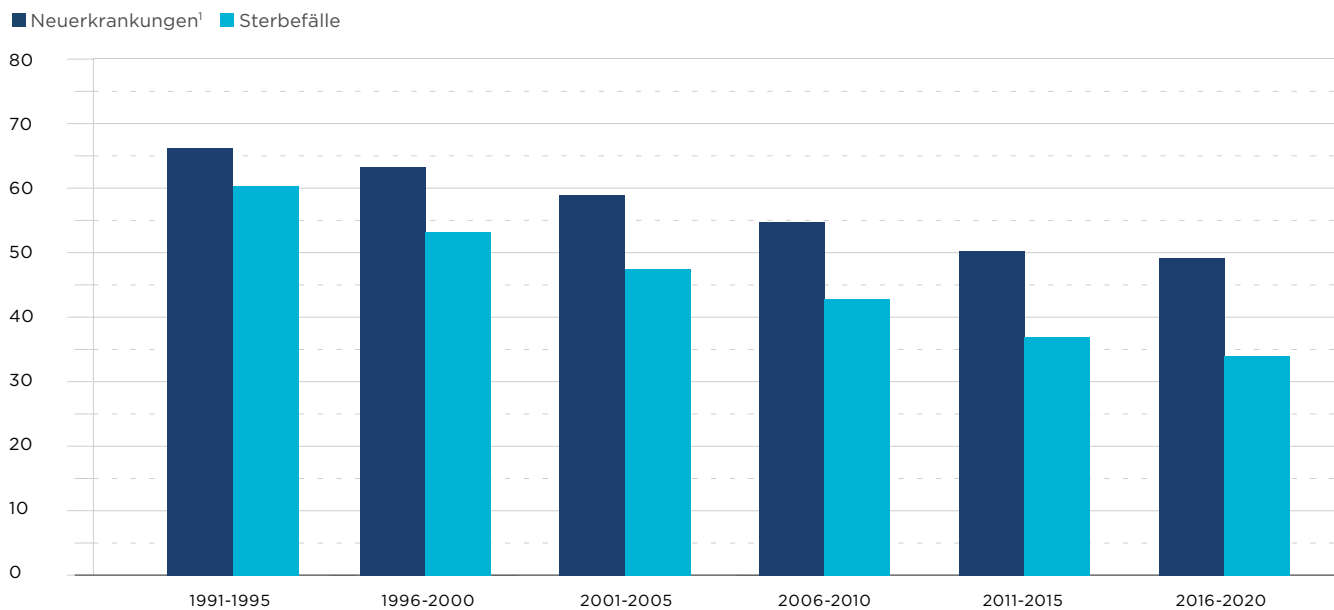
2. Neuerkrankungen ohne nicht-melanotischer Hautkrebs

# Lungenkrebs Entwicklung

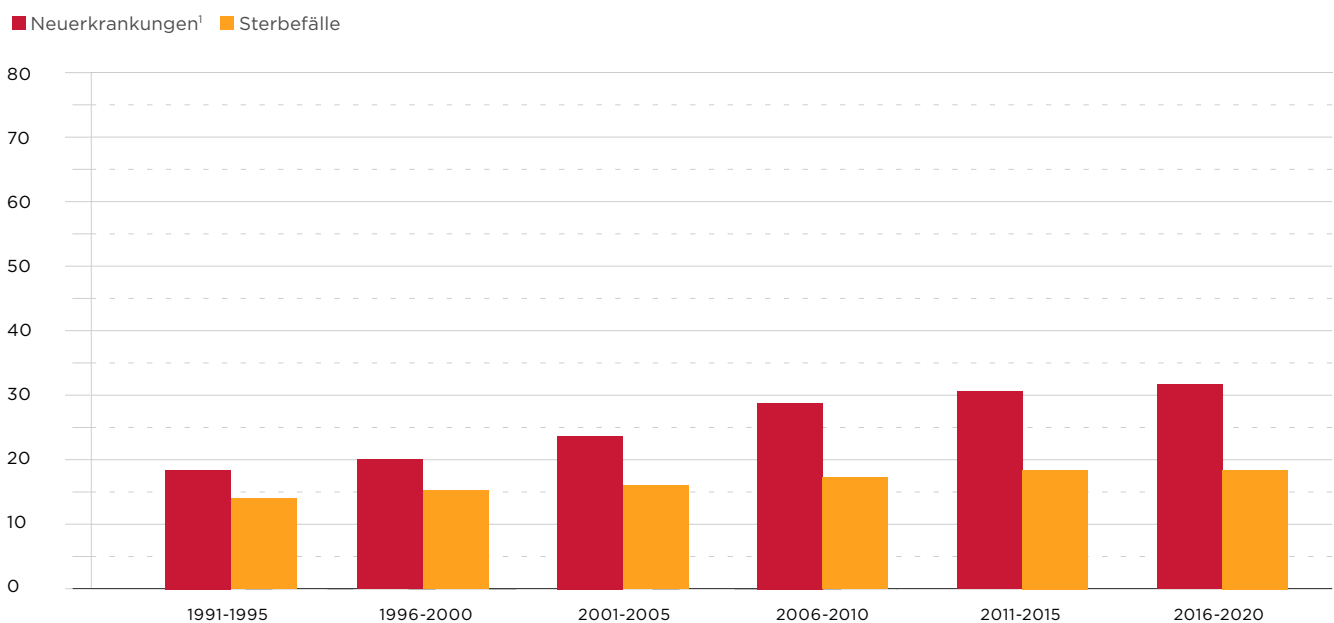
Bei den Männern war bei der Neuerkrankungs- und Sterberaten in den letzten 30 Jahren eine stetige Abnahme zu verzeichnen (-31% resp. -49% seit 1991), während bei den Frauen beide Raten zunahmen (+68% resp. +48%). Erfreulicherweise ist die Sterberate bei Frauen in den letzten zwei Perioden 2011-2015 und 2016-2020 nicht mehr gestiegen.

## Lungenkrebs: nach Alter, 2016-2020

### Alterspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner, Männer



### Alterspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner, Frauen



1. Neuerkrankungen geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister

Quelle: NKRS - Neuerkrankungen; BFS - Sterbefälle

# **Kapitel 1**

# **Jahresbericht des Präsidenten**



# 1.1. Allgemeines

Wir blicken insgesamt auf ein sehr aktives Jahr 2023 zurück, mit vielen positiven Entwicklungen innerhalb der Stiftung. So haben wir im Berichtsjahr einen zusätzlichen, wertvollen Schritt in unserem Vergabungs-Prozess eingebaut. Um die für 2024/2025 eingereichten Forschungsprojekte noch breiter beurteilen zu können, hat die Stiftung erstmals mit fünf europäischen, externen Fachgutachtern zusammengearbeitet, welche die Forschungsanträge aufgrund eines vordefinierten Bewertungsrasters zuhanden des Stiftungsrates beurteilt haben. Zusätzlich haben wir damit auch unser Netzwerk ausweiten können.

Unsere Stiftung ist breit abgestützt, finanziell gesund, und damit in der Lage, erfolgsversprechende Forschung im Bereich des Lungenkrebses und des Mesothelioms nachhaltig zu finanzieren; Im Unterschied zu den grossen schweizerischen Stiftungen unterstützen wir auch kleinere, interessante Projekte, oft auch als Anschubfinanzierung um neue Projekte zu starten.

Derzeit laufen insgesamt 16 von uns unterstützte Forschungsprojekte um den Lungenkrebs und das Mesotheliom, die überwiegende Anzahl davon am Universitätsspital Zürich («USZ»).

Der Stiftungsrat traf sich auch 2023 zu zwei Sitzungen; An seiner ordentlichen Sitzung vom 23. Juni 2023 hat der Stiftungsrat den Jahresbericht 2022 mit der Jahresrechnung sowie dem Bericht unserer Kontrollstelle, der KPMG, Zürich, im Detail besprochen und anschliessend genehmigt. Die KPMG wurde als Revisionsstelle für ein weiteres Jahr bestätigt. Prof. Isabelle Schmitt-Opitz, Leiterin des Zentrums für Lungen- und Thorax-Onkologie am Universitätsspital Zürich, informierte den Stiftungsrat über Aktivitäten und Entwicklungen am USZ sowie in ihrem Zentrum und über die laufenden, von uns unterstützten Forschungsprojekte.

Die entsprechenden Berichte der jeweiligen Forscher finden sich wie immer im zweiten Teil dieses Jahresberichts. Der Stiftungsrat zeigte sich zufrieden mit den laufenden Forschungsprojekten.

Erneut beschäftigten wir uns mit der noch unklaren Situation in der Lungen-Onkologie am USZ. Obwohl die Nachfolge scheinbar geregelt war, fehlte uns eine zentrale Ansprechperson. Diese Situation verbesserte sich erst im November des Berichtsjahres.

Der Stiftungsrat besprach weitere Geschäfte, unter anderem liess er sich von den Mitgliedern der Anlagekommission über die angelegten Stiftungsgelder und unser Mehrfamilienhaus in Zürich informieren. Die Vorbereitung der im zweiten Halbjahr stattfindenden Veranstaltungen war ebenfalls traktandiert sowie ein Ausblick auf die im Herbst einzurei-

chenden Anträge zu neuen Forschungsprojekten.

Auf das Datum der Stiftungsratssitzung im Juni ist Marc Bär als Quästor zurückgetreten und hat das Amt unserem jüngsten Mitglied, Raphael Selig, übertragen. Wir danken Marc Bär herzlich für seinen langjährigen, sehr engagierten Einsatz für unsere Stiftung. Glücklicherweise wird er uns weiterhin als geschätztes Mitglied im Stiftungsrat erhalten bleiben.

Alle Stiftungsräte stellten sich erfreulicherweise zur Wiederwahl zur Verfügung und wurden bestätigt. Der Präsident und Dorothy Kohl berichteten anschliessend von ihrem Besuch bei Prof. Alessandra Curioni im April 2023 an ihrem neuen Arbeitsort an der Universität Freiburg. Dort führten sie und ihr Team das Cell Dive Imager Mikroskop an der Arbeit vor, und erläuterten die laufenden, teilweise von uns unterstützten Projekte.

Dank grosszügigen Spendern konnte die Stiftung Ende 2022 dieses Mikroskop Prof. Alessandra Curioni für ihre Forschungsarbeit übergeben.



Cell Dive Imager Mikroskop

Ein weiteres Thema der ersten Sitzung war die Suche nach einem neuen Sponsor zur Deckung der Unkosten unserer Veranstaltungen. Diese gestaltet sich schwieriger als erwartet, daher sind weitere Anstrengungen notwendig. Der Stiftungsrat nahm im Berichtsjahr Kenntnis von zwei weiteren Erbschaften. Eine davon stellt eine komplexere Situation dar und erfordert von den involvierten Stiftungsratsmitgliedern einen grösseren Aufwand als üblich.

In seiner zweiten Sitzung am 16. November 2023 befasste sich der Stiftungsrat, wie jedes Jahr, im Haupttraktandum mit den neu eingereichten «Forschungsanträgen für das Jahr 2024/25».

Die weiterhin zufriedenstellende Vermögenslage unserer Stiftung ermöglichte es dem Stiftungsrat, in der November Sitzung fünf neue Projekte mit einer Gesamtsumme von CHF 585'872 zu bewilligen. Zudem bewilligten wir zu Beginn des Berichtsjahres ein Projekt für Prof. Matthias Guckenberger



von der Radio-Onkologie mit CHF 128'395, nachdem der Forscher die vom Stiftungsrat Ende 2022 geforderten Informationen geliefert hatte.

Einige der neu unterstützten Forschungs-Projekte sind wiederum mehrjährig und werden über das Jahr 2024 hinaus weitergeführt und finanziert. Der Stiftungsrat wird in seiner zweiten Sitzung im Jahr 2024 die entsprechenden Zwischenberichte prüfen und gegebenenfalls die noch ausstehenden, bereits im Berichtsjahr bewilligten Beiträge zu Beginn 2025 an die entsprechenden Forscher auszahlen. Bei einigen der vorgelegten Projekte verlangte der Stiftungsrat, wie schon im Vorjahr, weitere Informationen oder knüpfte die Sprechung einer finanziellen Unterstützung an bestimmte Bedingungen.

Wie eingangs erwähnt, konnte sich der Stiftungsrat bei seinen Entscheiden zu den eingereichten Forschungsprojekten erstmals auf die Beurteilungen externer Fachgutachter stützen, was sehr hilfreich war. Aufgrund der positiven Erfahrungen mit diesem Pilotprojekt entschied der Stiftungsrat, für die Beurteilung der im November 2024 einzureichenden Anträge für Forschungsunterstützung wiederum externe Fachgutachter beizuziehen.

Von den 2023 eingereichten Forschungsprojekten kamen einige von Forschern ausserhalb des USZ, teilweise mit einem Bezug zum USZ. Der Stiftungsrat diskutierte deshalb erneut ausführlich, ob solche Gesuche überhaupt berücksichtigt werden sollen, und wenn ja unter welchen Umständen. Es wurde beschlossen, dass mit erster Priorität Anträge aus Zürich, insbesondere vom USZ und allenfalls der ETH unterstützt werden sollen. Sollten von diesen Institutionen nicht genügend qualitativ hochwertige Projekte eingereicht werden, wird der Stiftungsrat jeweils externe Projekte im Bereich Lungenkrebs und/oder Mesotheliom in Betracht ziehen. Die Homepage wurde angepasst, dass auch entsprechende Projekte von externen Schweizer Forschern bei der Stiftung für eine finanzielle Unterstützung eingereicht werden können.

Es fanden auch dieses Jahr viele weitere bilateralen Besprechungen zwischen einzelnen Mitgliedern des Stiftungsrates sowie mit Cati Pascali statt, die zuständig für unser Sekretariat ist. Die Besprechungen umfassten Themen wie die Vorbereitung unserer Anlässe, weitere Veränderungen am Universitätsspital Zürich, sowie Überlegungen zu den Auswahlkriterien für die von der Stiftung geförderten Forschungsprojekte.

Der Stiftungsrat entschied gegen Ende des Jahres 2023, den Sitz der Stiftung an eine professionelle Adresse zu verlegen, zum «Private Office Zürichsee (POZ)». Durch die Sitzverlegung von Zürich nach Herrliberg wurde auch eine Statutenänderung notwendig. Diese sowie die Sitzverlegung sind in der Zwischenzeit im Handelsregister eingetragen. Im Weiteren überarbeiteten wir unsere Datenschutzrichtlinien und nahmen die entsprechenden Anpassungen, wo es notwendig war, vor.

Auch die Anlagekommission tagte im Jahr 2023 zwei Mal. Hans-Ruedi Steiner äusserte den Wunsch, nach vielen Jahren seine Mitarbeit in der Anlagekommission der Stiftung aufzugeben. Wir danken ihm herzlich für seine immer relevanten und wertvollen Beiträge und Ideen zu unseren Anlagen. Der freigewordene Sitz in der Anlagekommission wurde von Peter Baltensperger übernommen.

Die Anlagekommission nahm im Jahr 2023 keine Anpassungen an der Asset Allokation und am Verwaltungsmandat vor. Unsere Mietliegenschaft in Zürich West ist weiterhin vollvermietet. Die Knappheit an Wohnraum in der Stadt Zürich hält weiter an und macht unser Haus an bester Lage für viele potenziellen, vor allem jüngeren Mieter zu einem attraktiven Objekt.

## Der Stiftungsrat setzte sich per Ende Dezember 2023 wie folgt zusammen:

**Dieter Enkelmann**, *Präsident\** <sup>1)</sup>

Selbständiger Berater

**Raphael Selig**, *Quästor\** (neu) <sup>1)</sup>

Galerist für alte Kunst

**Dr. Peter Baltensperger**, <sup>1)</sup>

Selbständiger Unternehmensberater

**Dr. Marc Bär**, <sup>1)</sup>

Tierarzt

**Dorothy Kohl\***, *Club und Marketing*

Selbständige Marketing & PR Fachfrau

**Dr. Martin Kessler**, *Sponsoring*

Kessler & Co AG, Zürich

**Dr. Christoph Pestalozzi**,

Selbständiger Rechtsanwalt

**Dr. Hans Rudolf Steiner**

Rechtsanwalt

**Prof. Dr. Rolf Stahel**

Präsident ETOP IBCSG Partner Foundation

Vormals langjähriger Leiter des Comprehensive Cancer Centers Zürich, Universitätsspital Zürich

**Prof. Dr. Walter Weder**

Thoraxchirurgie, Klinik Bethanien, Zürich

Vormals langjähriger Leiter der Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich

Mit Schreiben vom **27. Juli 2023** hat die Aufsichtsbehörde (Amt für berufliche Vorsorge und Stiftungen des Kantons Zürich) den Jahresbericht und die Jahresrechnung 2022 genehmigt.

Rechtsgrundlage der Stiftung ist die revidierte Stiftungsurkunde vom 16. Oktober 2023.

\*kollektiv zu zweien zeichnungsberechtigt

<sup>1)</sup>Mitglieder der Anlagekommission



## 1.2. Spenden und «CLUB – Freunde der Lungenkrebsstiftung»

Im Kalenderjahr 2023 war der brutto Spendenertrag mit CHF 302'543 gegenüber dem Vorjahr rückläufig. Allerdings hatten wir letztes Jahr von zweckgebundenen Einmalspenden zugunsten des oben erwähnten Mikroskops für Prof. Alessandra Curioni profitiert. Im dritten Teil, «Finanzbericht», von unserem neuen Quästor Raphael Selig finden sich mehr Details dazu.

Unser „CLUB - Freunde der Lungenkrebsstiftung“ – mit dem Ziel des Zusammenbringens von gleichgesinnten Spendern mit einem längerfristigen Engagement von jährlich mindes-

tens CHF 1000.- entwickelte sich weiter positiv. Alle Mitglieder kommen jährlich in den Genuss von zwei exklusiv für sie organisierten Veranstaltungen, sowie gewisser anderer Vorteile. 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](http://www.lungenkrebsstiftung.ch).

## 1.3. Veranstaltungen



### CLUB DINNER, 13. JUNI 2023

Mit grosser Freude organisieren wir unser jährliches CLUB DINNER. Seit Beginn suchen wir jedes Jahr ein neues, spannendes Lokal, um mit unseren Mitgliedern einen schönen und interessanten Abend zu verbringen. Mittlerweile begrüßen sich die eingeladenen Club-Mitglieder, die Stiftungsräte und Ärzte ja auch schon wie «gute, alte Freunde» und schätzen dabei das Wiedersehen in gemütlicher Atmosphäre.

Am Dienstag, 13. Juni 2023 trafen sich mehr als 50 wohlge-launte Gäste bei sonnigem Wetter zum Begrüssungs-Apéro im Garten des Restaurants Adlisberg. Danach ging's in den originellen «Kuhstall» des Restaurants, wo wir von Prof. Isabelle Schmitt-Opitz Neues aus der Thorax-Chirurgie des USZ vernehmen durften.

Zum Dessert hörten wir gespannt den Vortrag von Sandra Rutz «Every Breath Counts», die eindrücklich von Ihrer Krebserkrankung erzählte und wie sie während der Behandlung Wege zur Stressbewältigung fand und dabei sieben Resilienz Techniken entwickelte, um sich selbst auf ein optimales Leistungsniveau zu pushen. Dies führte sogar zu einer Rekord-Leistung: Als erste Frau durchschwamm sie den Viski-Kanal in Kroatien in 5,5 Stunden.

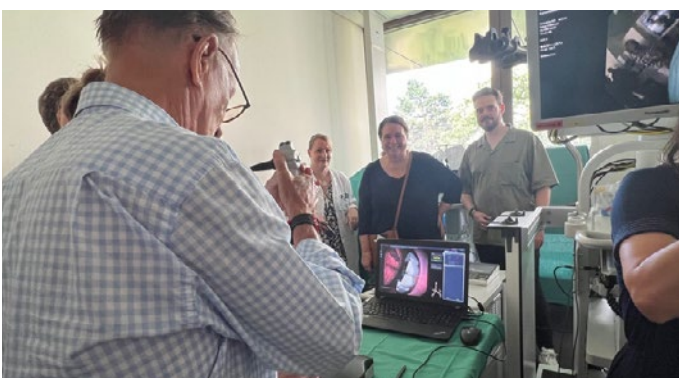
Und wieder durften wir einen gelungenen CLUB-Abend erleben!

## CLUB LABORBESUCH, 23. AUGUST 2023

Unter dem Titel: «Von der 3D Darstellung über die Diagnostik bis zur Lungenresektion: One stop shop» fand der diesjährige äusserst interessante Laborbesuch statt. Unser Labortag wird vor allem von den medizinisch interessierten Club-Mitgliedern besucht, die gerne die Gelegenheit nutzen, sich nach den neuesten Technologien zu erkundigen, sich mit den anwesenden Ärzten auszutauschen und oftmals auch gerne selbst «Hand anlegen». So auch dieses Mal. Unter der fachkundigen Führung der Ärzte PD Dr. Caviezel, Dr. Theisen-Lauk, Dr. Steinack, PNE und Dr. Schneiter wurden wir in die präoperative Planung vor der Lungentumorresektion eingeführt und lernten, wie mithilfe von spezieller Softwarelösungen auf Basis von Computertomografie-Daten, 3D- Rekonstruktionen der Lunge inklusive der Atemwege und Blutgefässe durchgeführt werden.

Danach besichtigte die Gruppe das interventionelle Lungenzentrum, wo wir gespannt einer Demonstration der Navigationsbronchoskopie zuschauten, welches zur Diagnostik und Behandlung gewisser Lungenerkrankungen eingesetzt wird.

Besondere Freude kam bei der Gruppe auf, als wir zu einer Hands-On Simulations-Bronchoskopie-Übung am Modell aufgefordert wurden. Dabei haben sich einige unserer Mitglieder als äusserst talentiert gezeigt, andere wiederum weniger – da waren alle froh, dass das Opfer lediglich eine Puppe war! Den Labortag beendeten wir wie immer mit einem Lunch in der USZ-Kantine und guten Gesprächen.



Labortag vom 23. August 2023 mit dem Thema «Von der 3D Darstellung über die Diagnostik bis zur Lungenresektion: One stop shop»

## MINI-SYMPOSIUM, 14. NOVEMBER 2023

Das Mini-Symposium 2023 war ein wahrer Publikumsmagnet. Gegen 120 Personen interessierten sich für das Thema «Lung Cancer – The Patient Journey»: Diagnostik, Operation und personalisierte Therapien.

Es war ein äusserst gelungener Anlass, wo sich das Lungen- und Thoraxonkologizentrum unter der Leitung von Prof. Isabelle Schmitt Opitz in seiner ganzen Vielfalt und grosser Expertise zeigen konnte. Anschaulich und verständlich wurden dem Publikum die einzelnen Stationen erklärt, die ein Patient mit Verdacht auf einem Tumor im Brustraum durchläuft: Von der modernen, bildgebenden und molekularen Diagnostik, über die Aufklärung, Beratung und Behandlung durch ein interdisziplinäres Team bis hin zur personalisierten medizinischen Betreuung, welche auf die individuellen Bedürfnisse der an Krebs erkrankten Menschen zugeschnitten ist.

Besonders interessant und spannend war, dass diese ganzen Schritte aufgrund der Krankengeschichte eines im Saal anwesenden Patienten erklärt und gezeigt wurde. Den Höhepunkt bildete dann auch das einfühlsame und mutmachende Interview zwischen Prof. Schmitt-Opitz und diesem Patienten.

Beim anschliessenden Apéro freuten sich dann die interessierten Besucher auf den persönlichen Austausch mit den Professoren, Ärzten und Stiftungsräten.



Mini-Symposium vom 14. November 2023 mit dem Thema «Reise eines Patienten mit Lungenkrebs im frühen Stadium»

## 1.4. Unterstützte Forschungsprojekte

---

(siehe Sektion 2.)

Wie im Teil «1.1. Allgemeines» erwähnt, hat der Stiftungsrat nach eingehender Debatte in seiner Sitzung am 16. November 2023 5 Forschungsprojekte für eine vollständige oder teilweise finanzielle Unterstützung ausgewählt, sowie zu Beginn des Jahres ein im 2022 präsentiertes Forschungsprojekt am Universitätsspital Zürich nach Eingang der eingefor-

derten Informationen bewilligt. Auch 2023 wählten wir ein Projekt von Prof. Alessandra Curioni aus, welche seit 2022 an der Universität Freiburg tätig ist. Es handelt sich dabei um ein Nachfolge-Projekt eines von uns schon früher am USZ mitfinanzierten, grösseren Forschungsprojektes.

---

## 1.5. Dank

---

Ein herzliches Dankeschön geht an unsere treuen Spenderinnen und Spender sowie an die Clubmitglieder, die uns mit Ihren kleineren und grösseren Spenden unterstützen unseren Stiftungszweck zu erfüllen – die Erforschung einer verbesserten Behandlung von Lungenkrebs.

Meinen KollegInnen vom Stiftungsrat danke ich für ihr aktives Mitwirken sowie die vielen Beiträge, welche sie für unsere Stiftung leisten, unentgeltlich und mit viel Enthusiasmus. Die heutige Zusammensetzung des Stiftungsrates ermöglicht es jedem Einzelnen, seine individuellen Erfah-

rungen einzubringen. So können wir sicherstellen, dass wir effizient und sparsam mit den Stiftungsmitteln umgehen und möglichst viel der Spendenbeiträge der Lungenkrebs-Forschung zugutekommt.

Mein weiterer Dank gilt auch Prof. Schmitt-Opitz sowie den engagierten Mitarbeitern des Lungen- und Thorax-Onkologie-Zentrums sowie allen anderen Forschern, die wir unterstützen, für ihre herausragende Forschungsarbeit und ihre konstruktive Zusammenarbeit.

---

## 1.6. Ausblick

---

Unser öffentliches Mini-Symposium 2024 findet am 13. November im Universitätsspital Zürich statt, zur üblichen Zeit um 18.30 Uhr mit anschliessendem Apéro. Sie und Ihre Bekannten und Freunde sind alle herzlich eingeladen.

Wir sind überaus erfreut über Ihre Treue zu unserer Stiftung, die uns zusätzlich motiviert, unser Engagement für die Erforschung der Früherkennung sowie verbesserter und effizienterer Behandlungsmethoden von Lungenkrebs und anderen bösartigen Erkrankungen in der Brusthöhle wie dem Mesotheliom fortzusetzen. Gemeinsam mit Ihnen möchten wir dazu beitragen, betroffenen Patientinnen und Patienten im Kampf gegen Krebs etwas mehr Hoffnung zu schenken.

Wir danken Ihnen herzlich!

Zürich, im Juni 2024

Der Präsident



Dieter Enkelmann

## Kapitel 2

# Tätigkeitsbericht 2023

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 Jahr 2023 findet sich in der Jahresrechnung.



## 2.1. Allgemeines

---

Seit Jahrzehnten unterstützen wir die Lungenkrebsforschung am Universitätsspital Zürich und dort schwerpunktmässig das Lungen- und Thorax-Onkologiezentrum, sowohl ideell als auch finanziell. Unsere Stiftung hat sich zum Ziel gesetzt, jährlich mindestens CHF 500'000 nachhaltig in verschiedene Forschungsprojekte zur frühzeitigen Erkennung und besseren, effizienteren Behandlung von Lungenkrebs und des Mesotheliom zu investieren.

Seit einigen Jahren unterstützen wir auch entsprechende Projekte am Universitätsspital Zürich ausserhalb des Lungen- und Thorax-Onkologiezentrum, sofern sie einen starken Bezug zu unserem Forschungsgebiet aufweisen. Ebenso unterstützen wir Fortsetzungsprojekte, beispielsweise von Prof. Alessandra Curioni, die lange am Universitätsspital Zürich tätig war und jetzt ihre Forschungsprojekte an ihrem neuen Arbeitsort, der Universität Fribourg und in der Klinik für Onkologie am Kantonsspital Freiburg weiterführt.

## 2.2. Forschungsberichte

Dr. med. Caroline Steinack

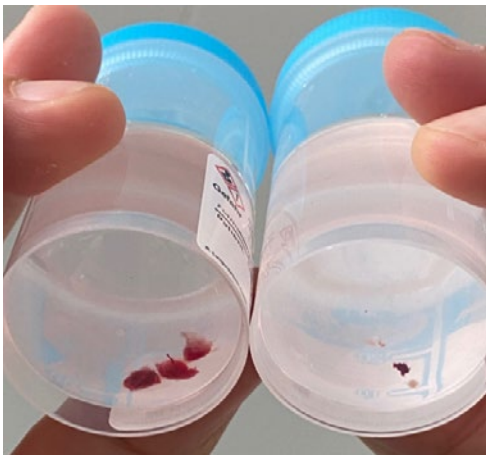
**Projekttitle:** Diagnostik peripherer Lungenknoten mittels ultraschall - gesteuerter Zangen - und Kryobiopsie.

**English:** Bronchoscopic diagnosis of peripheral lung nodules using endobronchial ultrasound guided and forceps and cryobiopsy

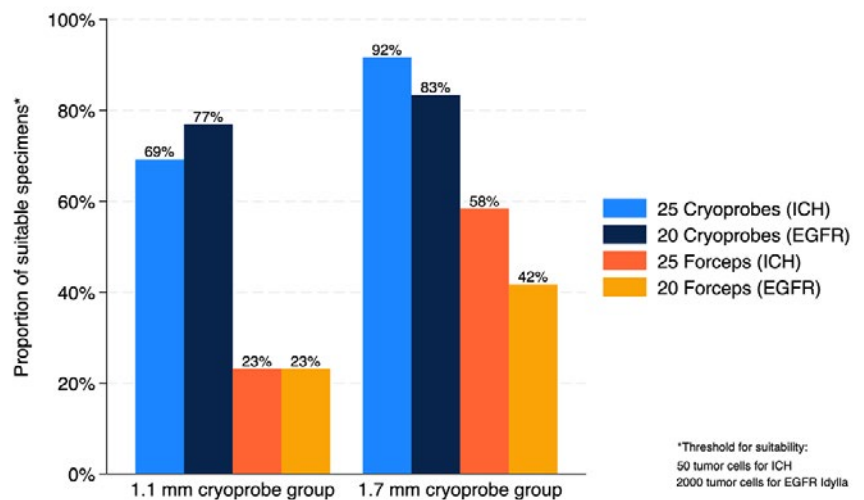
**Dauer:** 01.03.2021 - voraussichtliches Projektende 31.10.2024

### Hintergrund:

Mit der zukünftigen Einführung eines Lungentumorscreenings durch den Einsatz von low-dose Thorax Computertomografie (CT) werden zunehmend solitäre Lungenknötchen detektiert. Die publizierte NELSON Studie (Niederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek) zeigte eine Reduktion der Tumor bezogenen Sterblichkeit um 24 % bei Patienten mit anhaltendem oder stattgehabtem Nikotinabusus, die sich einem wiederholten Lungentumor-Screening mittels low-dose-CT Thorax unterzogen.



Sicht auf eine Kryobiopsie links und Zangenbiopsie rechts



Um die Diagnose der zunehmend detektierten Lungenknötchen zu sichern, ist eine Gewebeprobe notwendig. Diese Gewebeprobe entscheidet auch über weitere therapeutische sowie prognostische Ansätze. Studien haben bereits gezeigt, dass die meisten Lungentumore in den Oberlappen und peripheren Lungenregionen detektiert werden. Häufig sind diese nur schwierig mit einer herkömmlichen flexiblen Bronchoskopie zu erreichen. Ein weiterer Zugang zur Gewinnung von Gewebe von Lungenknötchen durch chirurgische Lungenbiopsie oder transthorakale CT-gesteuerte Lungenbiopsie ist nicht für jeden Patienten aufgrund von Komorbiditäten oder möglichen Risiken wie Pneumothorax oder Lungenblutung geeignet. In den meisten Fällen ist somit eine minimal-invasive Gewebesicherung zum Ausschluss eines vermuteten Lungenkrebses indiziert. Bei der Untersuchung der Lungenknötchen ist es wichtig, möglichst viel Gewebe zu gewinnen, damit der Pathologe eine sichere Einstufung vornehmen kann, ob sie gutartig oder bösartig sind. Üblicherweise wird das Gewebe im Rahmen einer Lungenspiegelung (einer sogenannten „Bronchoskopie“) mit zwei verschiedenen Biopsie-Methoden untersucht: Zangenbiopsie oder Gefrierbiopsie (Kryobiopsie). Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile. Zudem ist unklar, wie groß die Kryosonde sein muss, um genügend Lungengewebe für eine zielgerichtete Therapie zu gewinnen und Risiken wie Blutungen zu verursachen.

## **Ziel des Projektes:**

Ziel der Studie ist es, wissenschaftliche Daten beider Biopsie-Methoden (Zangen- und Kryobiopsie) zur Gewebegewinnung von Lungenknötchen zu erheben. Um dieses Ziel zu erreichen, werden die Patienten einer bestimmten Biopsie-Methode für die bronchoskopische Gewebegewinnung zugeteilt. Mit dieser Analyse möchten wir herausfinden, wie Lungenkrebs am effektivsten und sichersten im Frühstadium mittels Bronchoskopie erkannt werden kann.

Aufgrund der vorzeitigen Diagnose von Lungenkrebs im frühen Stadium mittels Bronchoskopie, ist eine zeitnahe Behandlung möglich, die das Überleben verbessern wird.

Zudem soll genügend Tumorgewebe gewonnen werden, um eine zielgerichtete Tumortherapie anbieten zu können. Hierfür werden die Tumormarker PD-L1, ALK, ROS und EGFR am gewonnenen Tumorgewebe getestet.

## **Erzielte Resultate (im Berichtsjahr):**

54 Patienten mit einem durchschnittlichen Lungenknötchendurchmesser von 24 mm haben an der Studie teilgenommen. Verglichen zur Zangenbiopsie konnte die Kryobiopsie häufiger eine Diagnose stellen (75.9% vs. 48.1%,  $p=0.001$ ) und die Proben waren deutlich besser geeignet für die Tumormarker-Molekularanalyse. Es gab bezüglich der Endpunkte diagnostische Trefferrate, Nebenwirkungen und Durchführbarkeit einer Molekularanalyse keinen Unterschied zwischen der 1.7 und 1.1 mm Kryosonde.

Zusammenfassung der gewonnenen Erkenntnisse, inklusive erklärender leicht verständlicher Abbildungen (z.B. Immunhistologische Färbungen, Vergleich von Expressionsmustern)

Vergleich der Tumormarker-Molekularanalyse zwischen der 1.1 und 1.7 mm Kryogruppe, wobei jeweils in der 1.1 und 1.7 mm Kryogruppe die Möglichkeit für eine Immunhistochemie (ICH) bezüglich PD-L1, ALK, ROS1 und die Möglichkeit für eine EGFR-Testung überprüft wurde und mit der Kryobiopsie (hell- und dunkelblau) im Vergleich zur Zangenbiopsie (orange und gelb) verglichen wurde. Die Zangenbiopsie ist der Kryobiopsie deutlich unterlegen, beide Kryogruppen weisen keinen deutlichen Unterschied auf.

## **Schlussfolgerung:**

Wir haben die Methode zur Extraktion reiner Exosomen erfolgreich optimiert. Nun stehen uns 9 MPM und 10 Nicht-MPM Zelllinien für eine neue Sequenzieranalyse zur Verfügung. Daneben haben bioinformatische Analysen gezeigt, dass ein von uns in einer gemischten EV Population gefundener Transkriptionsfaktor in MPM Gewebe der TCGA Datenbank mit dem Überleben verbunden ist. Dies verdeutlicht, dass der von uns gewählte Ansatz großes Potential hat, relevante Biomarker zu identifizieren.

## **Ausblick:**

Einsatz der Kryosonde unter Zuhilfenahme der 3 D Echtzeit-Bildgebung mittels Cone-BEAM CT.

## **Publikationen im Berichtsjahr:**

Under review CHEST: Carolin Steinack MDa, Jan H. Rüschoff MDb, Maurice Roeder MDa, Silvan M. Vesenbeckh MDa, Silvia Ulrich MDa, Martina Haberecker MDb, Miriam Nowack MDb, Malcolm Kohler MDa, Daniel P. Franzen MDa,c, Thomas Gaisl MD PhDa. Diagnosis of peripheral pulmonary lesions using forceps and 1.1 or 1.7 mm cryoprobes. A randomized controlled trial.

## **Poster:**

Juni 2024, Titel: Forceps and cryobiopsy of peripheral pulmonary lesions with 1.1 or 1.7 mm cryoprobes: An open-label, randomised trial. Ort: SGP Baden



**PD Dr. med. Dr. phil. Christian Britschgi, Prof. Dr. med. Isabelle Schmitt-Opitz**

**Projekttitle: Eine retrospektive Analyse des Behandlungsergebnisses von NSCLC Patienten, die im Lungen- und Thoraxonkologischen Zentrum des Comprehensive Cancer Center Zürich behandelt wurden.**

**English: A retrospective analysis of the outcome of NSCLC patients treated at the Lung and Thoracic Oncology Center of the Comprehensive Cancer Center Zürich.**

**Dauer: 01.03.2021 - voraussichtliches Projektende 01.12.2024**

### **Hintergrund:**

Trotz rasch fortschreitender neuer Behandlungsmöglichkeiten bleibt Lungenkrebs weltweit eine der häufigsten diagnostizierten Krebsarten und die führende Ursache für krebsbedingte Todesfälle in der Schweiz. Etwa 80-85% aller Fälle sind nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC). In den letzten Jahren wurden mehrere verschiedene onkogen antreibende Veränderungen beim NSCLC identifiziert, die mittels zielgerichteter Therapie angegangen werden können. Des Weiteren haben auch die Entwicklung und Einführung von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) die Behandlungsmethoden in der Krebsforschung grundlegend verändert. Aufgrund hervorragender wissenschaftlicher Ergebnisse gelten diese Medikamente heutzutage als Standardtherapie für Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC.

Das Lungen- und Thorax-Onkologische Zentrum (LTZ) ist eines von 17 multidisziplinären Organzentren innerhalb des Comprehensive Cancer Centers Zürich (CCCZ). Es ist ein grosses, tertiäres Referenzzentrum, das regelmässig von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) geprüft und zertifiziert wird. Dies ermöglicht Patienten mit NSCLC den Zugang zu hochwertiger Routineversorgung und die Teilnahme an klinischen Studien. Daher haben wir an unserem Zentrum auch schon frühzeitig damit begonnen, ICI in die Routinebehandlung von NSCLC zu integrieren.

### **Ziel des Projektes:**

Das Ziel unserer retrospektiven Analyse ist es, die Behandlungsergebnisse von Patientinnen und Patienten mit NSCLC aller Stadien, die seit 2018 im LTZ behandelt wurden, mit einer Kohorte von Patienten zu vergleichen, die vor 2016 behandelt wurden. Zu diesem Zeitpunkt waren ICI noch nicht als Routinebehandlung verfügbar. Wir vermuten, dass sich die Einführung von ICI auf das Überleben der am LTZ behandelten Patienten positiv ausgewirkt hat.

### **Erzielte Resultate:**

Aufgrund der Herausforderungen beim Zugang zur historischen Kohorte und damit verbundenen regulatorischen Anforderungen, haben wir die bisherige Zeit genutzt, um eine klare Definition des Konzepts, der demographischen Studienparameter, Fragestellung, Hypothesen und Endpunkten festzulegen. Überdies haben wir die historische Kohorte aus dem Klinikinformationssystem neu etabliert, die für das Projekt notwendigen patientenbezogenen Daten überprüft und einen anonymisierten Datensatz für die bevorstehende Analyse vorbereitet.

### **Schlussfolgerung:**

Dieses Projekt ist ein gutes Beispiel dafür, warum ein effektives Daten- und Forschungsmanagement in einer Klinik von grosser Bedeutung ist. Es ist unerlässlich, dass die Spitäler ihre Daten sorgfältig verwalten, ihre Forschungsprozesse optimieren und dass die Forschenden die neuen Entwicklungen der rechtlichen Grundlagen berücksichtigen. Ein solides Management System hilft dabei, die Daten sicher zu speichern, leicht zugänglich zu machen und effizient zu analysieren, was wiederum die Qualität der klinischen Forschung und ihre Entscheidungsfindung im Alltag erheblich verbessert.

### **Ausblick:**

Wir planen den Abschluss der Analyse bis Ende Q4 2024. Nach erfolgreicher Erfüllung der regulatorischen Anforderungen planen wir als nächstes die Erstellung eines anonymisierten Datensatzes von Patienten mit NSCLC aller Stadien, die seit 2018 im LTZ behandelt wurden. Gleichzeitig wird die Datenqualität der Datenbank überprüft, welche zur Zertifizierung des LTZ verwendet wird.

### **Präsentation der Ergebnisse:**

Wir planen den Abschluss der Analyse und das Verfassen der Publikation weitgehend bis Ende Q4 2024. Nach erfolgreicher Erfüllung der regulatorischen Anforderungen und Etablierung der historischen (Vergleichs-) Kohorte planen wir als nächstes nun die Erstellung eines anonymisierten Datensatzes von Patientinnen und Patienten mit NSCLC aller Stadien, die seit 2018 im LTZ behandelt wurden (ICI-Kohorte). Gleichzeitig wird die Datenqualität der Datenbank überprüft, welche zur Zertifizierung des LTZ verwendet wird.

Die Ergebnisse dieses Projekts werden erst veröffentlicht, wenn die retrospektiven Daten der Studie vorliegen. Unsere Resultate sowie die neu etablierte historische Kohorte werden die Planung und Durchführung künftiger Forschungsarbeiten am LTZ wesentlich erleichtern.

Nach Abschluss der Analysen unseres Zentrums wird gegebenenfalls auch evaluiert, ob eine multizentrische retrospektive Analyse in der Schweiz sinnvoll und machbar ist.

### **Publikationen und Poster**

Die Resultate des Projektes sollen an nationalen (Swiss Oncology & Hematology Congress, SOHC) sowie internationalen Kongressen (The European Lung Cancer Congress, ELCC 2025 und World Conference on Lung Cancer, WCLC 2025) präsentiert und zur Publikation in einem peer-reviewed Journal eingereicht werden. Es bestehen keine Interessenskonflikte. Des Weiteren werden wir Anstrengungen unternehmen, die Resultate auch einem Laienpublikum zugänglich zu machen. Hierfür werden zum Beispiel Kommunikationskanäle und Veranstaltungen des USZ geprüft werden.

**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 31.12.2024**

### **Hintergrund:**

Laborbasierte Forschungsprojekte verwenden häufig kommerziell erhältliche Zelllinien für das Austesten neuer Behandlungsansätze. Diese Zelllinien haben sie 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 schnellstmöglich 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 genetischer Charakterisierung.

### **Erzielte Resultate:**

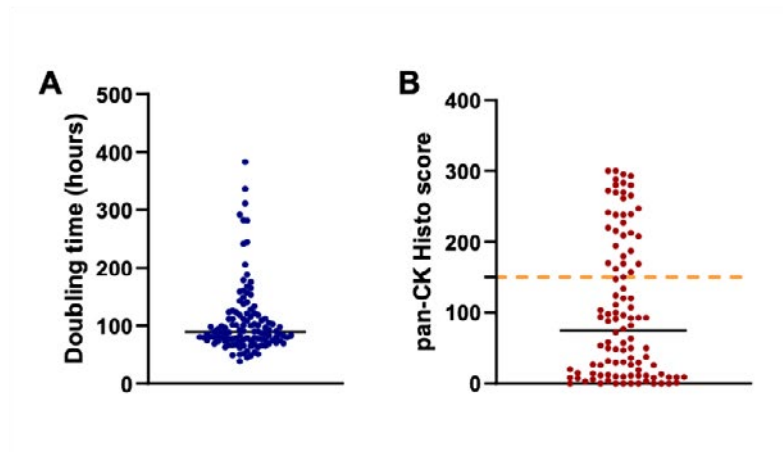
Von den bisher uncharakterisierten 236 Primärzelllinien sind auch 145 nach dem Auftauen wieder gewachsen und haben sich vermehrt. Für zukünftige Versuche haben wir von diesen Zelllinien neue Teilproben eingefroren. In 119 der Zelllinien wurde bereits mittels Wachstumskurven untersucht, wie schnell sie sich vermehren (Abb. A). Im nächsten Schritt haben wir mit sogenannter Immunhistochemie (IHC) untersucht, ob die Zellen den bekannten Marker für Epithelzellen Pan-Zytokeratin (pan-CK) exprimieren. Die Messung der pan-CK Werte wurde bei 104 Kulturen durchgeführt, 34 davon haben einen Wert von  $\geq 150$  (enthalten mindestens 50 % epitheliale Zellen). Daneben haben wir von allen Zelllinien, die gewachsen sind, bereits DNA und RNA gewonnen, die für die geplanten molekularen Experimente verwendet werden können. Momentan werden mittels pan-CK IHC weitere Zelllinien ausgewertet.

### **Schlussfolgerung**

Von alle getesteten Zelllinien zeigten 61% auch nach dem Auftauen ein gutes Wachstum und für 32% 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. A**

A) Die Verteilung der Verdopplungszeit der 119 Kulturen zeigt einen Bereich von 37-380 Stunden, mit einer medianen Verdopplungszeit von etwa 90 Stunden.

B) Die pan-CK-Werte liegen im Bereich von 0-300. Die Kulturen mit einem pan-CK-Wert von etwa 150 und höher (über der orangefarbenen Linie) werden für weitere Analysen ausgewählt.

**Publikationen im Berichtsjahr:**

Geplant ist mindestens 1 Publikation am Ende des Projektes.

**Konferenzpräsentationen im Berichtsjahr:**

**Poster:**

Unser abstract "MOLECULAR CHARACTERIZATION AND VALIDATION OF LIVE CELL BIOBANK FOR PLEURAL MESO-THELIOMA", wurde angenommen für die Posterpräsentation auf der 32nd Meeting of the European Society of Thoracic Surgeons 26- 28.05.2024, 23rd Day of Clinical Research 16.05.2024, und Swiss College of Surgeons Annual Meeting 29-31.05.2024. Die aktualisierten Daten wurden auch zur Präsentation während der World.

**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 31.12.2024**

### **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. Mittels Kryokonservierungstechnik werden lebende Zellen in Biobanken vitalerhalten. Diese Konservierung ermöglicht die zukünftige Verwendung von Geweben für die „Single-cell“-OmicsAnalyse. „Single-cell“-Omics hat sich als dominierender Technologietrend für die Analyse der intratumoralen Heterogenität etabliert, die den Behandlungserfolg und die Überlebensraten von Patienten mit Malignem Pleuramesotheliom (PM) bestimmt.

### **Ziel des Projektes:**

In diesem Projekt möchten wir die Heterogenität des PM mittels „Single-cell“-Sequenzierung von Tumorgewebe detaillierter untersuchen. Unser Ziel ist es, 1) ein tieferes Verständnis der Heterogenität von MPM zu erlangen, einschließlich ihrer Immun-/Mikro-Umgebung 2) Entwicklung neuer in vitro Organoidmodelle, die die Heterogenität innerhalb des Patienten beibehalten und als Patientenavatare für die personalisierte Medizin und als zuverlässige Plattform für die Entwicklung neuer Medikamente dienen.

### **Erzielte Resultate:**

#### **„Single-cell“-Sequenzierung:**

Wir haben die beste Technik zur Gewebetauwirkung etabliert, die minimalem Stress und minimale Veränderungen an den Zellen verursacht, und wir haben erfolgreich über 80% lebende Zellen aus kryokonservierten Proben zurückgewonnen. Bisher haben wir von zwei Patienten ausreichend Zellen für die Sequenzierung erhalten. Im Vergleich von korrespondierenden frischen und kryokonservierten Proben (von zwei Patienten) konnten wir alle Zellpopulationen zurückgewinnen (Abb A), und der Zustand der Zellen hat alle Qualitätskontrollschritte bestanden.

#### **Organoid-Model:**

Wir haben unser Protokoll zur Etablierung von Organoiden weiter verbessert und angepasst. Durch Histologie, RNA-Sequenzierung und Genomanalyse konnten wir feststellen, dass die Organoiden Heterogenität sowohl auf Ebene des Patienten, aber auch auf sub-klonaler Ebene beibehalten (Abb. B&C). Dies ist eine wichtige Eigenschaft für Organoid-Modelle, da sie nur dann den ursprünglichen Tumor funktionell abbilden können, wenn die Heterogenität gewahrt bleibt. Weiters haben wir Assays entwickelt, die es uns nun erlauben werden, die Wirkung verschiedener Medikamente auf die Organoiden zu testen.

**Schlussfolgerung:**

**„Single-cell“-Sequenzierung:**

Wir haben die Methode erfolgreich etabliert und können sowohl Tumor- aus auch Immun-Zellen nachweisen. Alle 5 geplanten Kohorten wurden sequenziert

**Organoid-Model:**

Wir haben die Organoid-Etablierung weiter verbessert und bestätigt, dass Organoide patientenspezifische Eigenschaften des Ursprungtumors beibehalten.

**Ausblick:**

Wir werden Tumor Heterogenität nun im Detail analysieren. Die Organoide sollen in zukünftigen Projekten für Medikamenten Screenings verwendet werden.

**Publikationen im Berichtsjahr:**

Geplant sind mindestens 2 Publikationen am Ende des Projektes. Wir werden mit der Publikation warten, bis wir alle Daten zusammen haben.

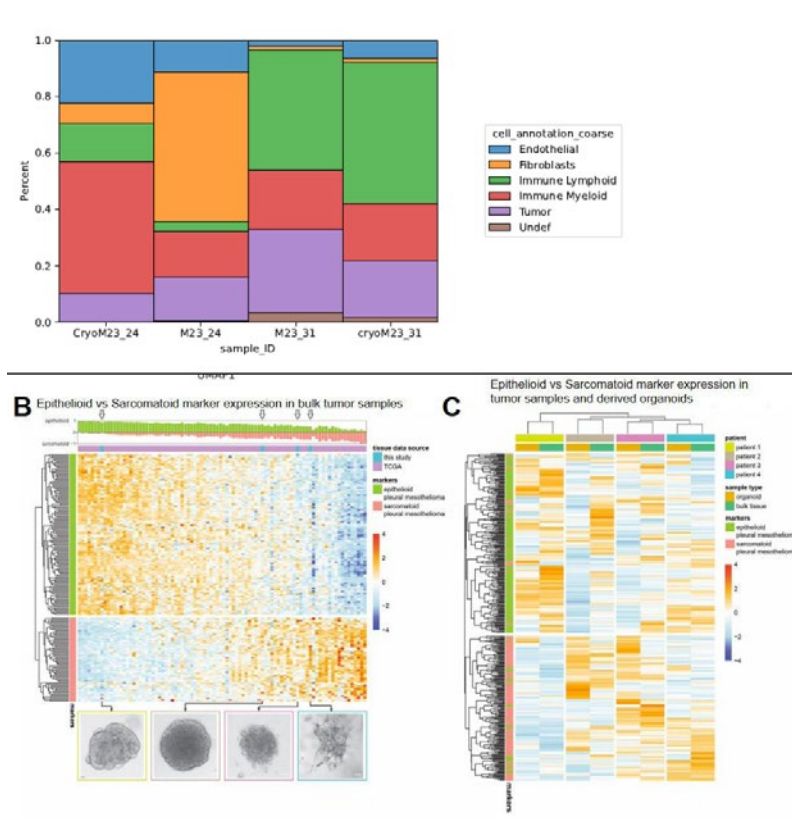


Abb. A Vergleich der Zellpopulation aus der „Single-cell“-RNA-Sequenzierung in frischen und kryokonservierten Proben der beiden Patienten.

Abb. B&C Mesotheliom Organoide repräsentieren den Ursprungs-Tumor und das Sepktrum der Krankheit. B. Organoide können von Tumorgewebe mit epithelialem oder mehr sarkomatösen Charakter etabliert werden. C. PM Organoide repräsentieren den Tumor, von dem sie gewonnen werden.

**Prof. Dr. med. Matthias Guckenberger, Dr. Stephanie Tanadini-Lang, Alina Paunoiu, Dr. Lorenz Bankel, Prof. Dr. Isabelle Schmitt-Opitz, PD Dr. med. Christian Britschgi, PD Dr. med. Martin Hüllner, Prof. Dr. med. Thomas Frauenfelder**

**Projekttitle: Radiomics Analyse um oligometastasierte versus polymetastasierte NSCLC Patienten zu unterscheiden.**

**English: Radiomics analysis to distinguish oligometastatic versus polymetastatic NSCLC patients**

**Dauer: 01.05.2023 - voraussichtliches Projektende 01.05.2025**

### **Hintergrund:**

Die Behandlung mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren hat die Ergebnisse beim metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) verbessert. Derzeit wird eine kombinierte Behandlung aus lokaler und systemischer Therapie für Patienten mit wenig Metastasen (Oligometastasierung) eingesetzt, wobei die Anzahl der Metastasen die Metastasierungstendenz widerspiegelt. Dieser Ansatz ist jedoch unpräzise, und bisher wurde kein Biomarker identifiziert, der zwischen Patienten mit oligometastasiertem NSCLC und solchen, bei denen die Krankheit weiter fortgeschrittener ist und sich systemisch ausgebreitet hat (polymetastatisch), unterscheiden kann. Radiomics umfasst die Extraktion vieler quantitativer Merkmale aus medizinischen Bildern, einschliesslich Computertomographie (CT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und hat das Potenzial, neue prognostische bildbasierte „Biomarker“ bei NSCLC zu identifizieren. Diese Strategie verspricht Erfolg, da sie einen longitudinalen Verlauf jeder metastatischen Läsion ermöglicht.

### **Ziel des Projektes:**

Im aktuellen Projekt ist es das Ziel, mittels Radiomics diejenigen Patienten zu identifizieren, die eine tatsächliche oligometastasierte Lungenkrebs-Erkrankung haben und von den polymetastasierten Patienten zu unterscheiden. In einem ersten Schritt wird eine Datenbank mit longitudinale PET/CT von Patienten, die mit Immuntherapie +/- Chemotherapie für oligometastatischen und polymetastatischen NSCLC behandelt wurden, erstellt.

### **Erzielte Resultate:**

Die zwei Kohorten von Patienten mit Stadium IV NSCLC (Abbildung 1A), erhielten PET/CT-Bildgebung zu drei Zeitpunkten: vor Beginn der Behandlung, beim ersten Restaging und etwa 12 Monate nach der Diagnose. Als erste Kohorte wird die multizentrische prospektive Phase II CHESS-Studie verwendet. Die Bilder der 47 Patienten, die zwischen 2019 und 2022 in 10 Zentren behandelt wurden (Abbildung 1B), konnten erfolgreich in anonymisierter Form zusammengetragen werden (Abbildung 1C) und in die Radiomics-Software eingelesen werden. Das mittlere Alter der Patienten betrug 65 Jahre und 59% hatten ein Adenokarzinom. Die zweite Kohorte besteht aus 127 polymetastatischen NSCLC-Patienten, die zwischen 2020 und 2023 am Universitätsspital Zürich (USZ) behandelt wurden. Das mittlere Alter der Patienten betrug 65 Jahre und 41% hatten ein Adenokarzinom. Methodisch wurde das Analysieren von longitudinalen Bildern entwickelt und in die bestehende Radiomics-Software implementiert. Es wurde dabei ein Clustering von Trajektorien implementiert, das Patienten mit ähnlichen Verläufen gruppiert. Sobald alle Daten verfügbar sind, werden die Charakteristiken dieser Gruppen mit dem Outcome der Patienten korreliert.



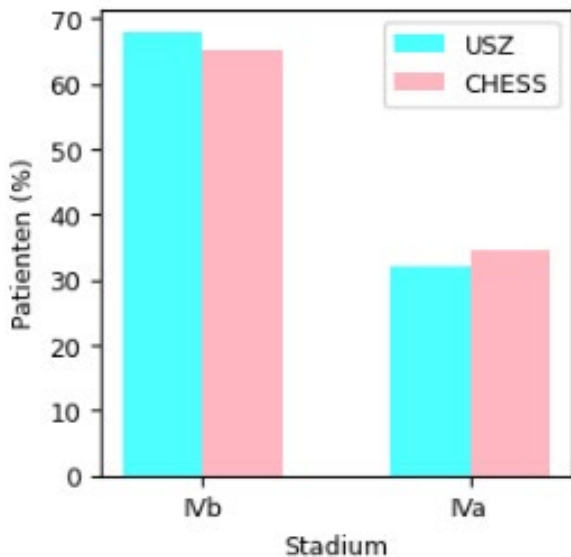


Abbildung A

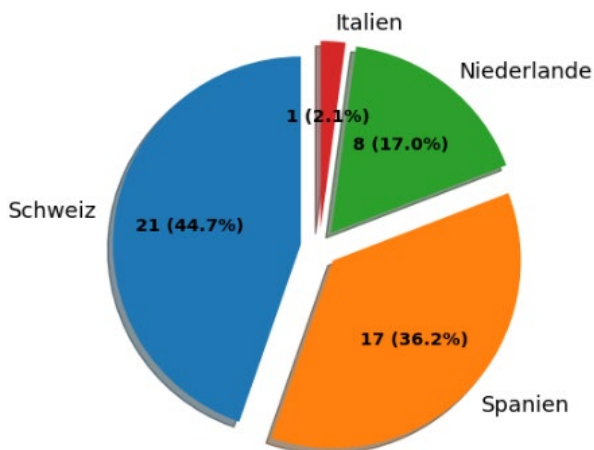


Abbildung B

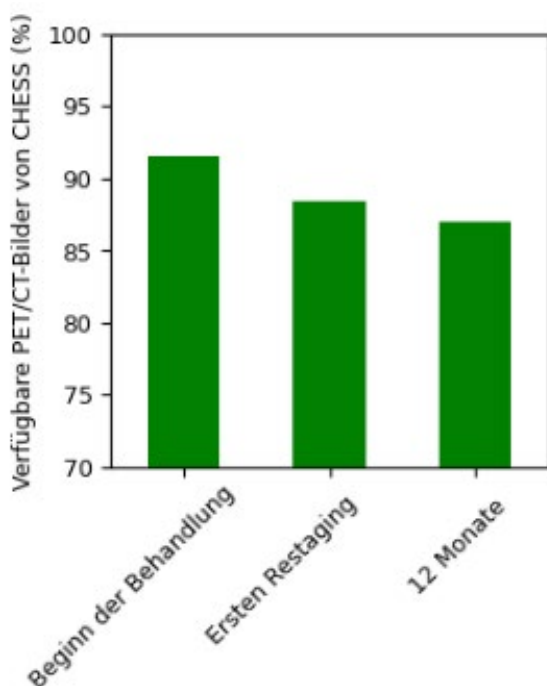


Abbildung C

**Abbildungen:**

- A. Prozentualer Anteil der Patienten mit Stadium IVa und IVb NSCLC in den USZ- und CHES-Kohorten
- B. Anzahl der Patienten und die entsprechenden Prozentsätze, die in die CHES-Studie aus jedem Land aufgenommen wurden.
- C. Prozentsatz der verfügbaren PET/CT-Bilder in der CHES-Studie zu den verschiedenen Zeitpunkten.

**Schlussfolgerung:**

Eine DICOM-Datenbank mit den PET/CT-Bildern von 47 oligometastatischen NSCLC-Patienten der CHES-Studie und 127 polymetastatischen NSCLC-Patienten von USZ wurde aufgebaut. Die Segmentierung aller Krebsläsionen zu drei Zeitpunkten wird die Basis für die Radiomics-basierte Biomarkerforschung in diesen beiden Kohorten bilden.

**Ausblick:**

Mit der in-house entwickelten Radiomics-Software werden die verschiedenen Tumorkläsionen charakterisiert und mittels Clusteranalyse verglichen, welche untersucht, wie sich die einzelnen Tumorkläsionen über die Zeit verändern. Die Tumorkheterogenität wird dann auf ihre prognostische Relevanz hin überprüft und ob sie eine Unterscheidung zwischen oligometastatischen und polymetastatischen Tumoren ermöglicht.

**Präsentation der Ergebnisse:**

Die Methodik der longitudinalen Radiomics-Analyse wurde als Poster am 23. Day of Clinical Research am USZ präsentiert (2024) und wird auf der 28. Jahrestagung der SASRO in Luzern vorgestellt (2024).

**Prof. Dr. med. Michael Weller**

**Projekttitle: STRIKE - Immuntherapie oder zielgerichtete Therapie ohne oder mit stereotaktischer Radiochirurgie für Patienten mit Hirnmetastasen von Melanomen oder nicht-kleinzelligem Lungenkrebs.**

**English: STRIKE - Immunotherapy or targeted therapy without or with stereotactic radiosurgery for patients with brain metastases from melanoma or non-small cell lung cancer.**

**Dauer: 01.02.2022 - voraussichtliches Projektende 31.12.2026**

### **Hintergrund:**

Viele Krebspatienten haben dank medizinischer Fortschritte heute eine längere Lebenserwartung – die Zahl der langzeitüberlebenden PatientInnen steigt. Umso wichtiger ist es, Metastasen ebenfalls besser behandeln zu können. Rund 30 Prozent aller Patienten mit metastasierenden Tumorerkrankungen entwickeln auch Hirnmetastasen. Diese werden lokal operativ oder (häufiger) mit Radiotherapie (Bestrahlung, vor allem Radiochirurgie) behandelt. Gleichzeitig kommen vermehrt neuartige Behandlungen wie Immuntherapien und gezielte Krebstherapien gegen Hirnmetastasen zum Einsatz.

Der richtige Zeitpunkt einer Radiotherapie wird in der Fachwelt allerdings intensiv diskutiert. Sollte eine Bestrahlung sofort nach der Diagnose der Hirnmetastasen stattfinden – auch wenn für langzeitüberlebende PatientInnen dabei ein potenzielles Risiko von Nebenwirkungen (Neurotoxizität) besteht? Oder sollte eine Radiochirurgie erst angewandt werden, wenn sich beispielsweise eine Immuntherapie gegen die Hirnmetastasen als unwirksam erwiesen hat?

Um die Frage des besten Zeitpunktes der Radiochirurgie zu klären, wurde die STRIKE-Studie unter der Leitung eines Teams von Experten des Comprehensive Cancer Center Zurich (darunter aus dem Lungen- und Thoraxonkologiezentrum) erarbeitet. Diese Studie verleiht dem USZ internationale Ausstrahlung, durch die Beteiligung der renommiertesten Institute von Italien, Niederlanden und Grossbritannien. Ausgeführt wird die Studie über 4 Jahre durch die akademische Studiengruppe European Thoracic Oncology Platform (ETOP), mit der Rekrutierung von 190 PatientInnen mit metastasierendem Lungenkrebs oder Melanom. Die Stiftung für angewandte Krebsforschung hat dieses Projekt neben einigen anderen Gönnern finanziert. Diese Finanzierung ist per 31.12.2023 ausgelaufen.

### **Ziel des Projektes:**

Ziel des Projekts ist es zu untersuchen, ob eine frühzeitige Strahlentherapie bei Patienten mit Hirnmetastasen aufgrund eines Melanoms oder nicht-kleinzelligen Lungenkrebses, die eine Immuntherapie oder zielgerichtete Therapie erhalten, das Fortschreiten der Hirnmetastasen verzögern und das Überleben ohne Fortschreiten der Krankheit verlängern kann.

### **Erzielte Resultate:**

Die Zustimmung der Ethik-Kommission Zürich wurde am 20.09.2022 erhalten. Das Zentrum Zürich wurde am 30.11.2022 aktiviert. Zwischenzeitlich (Stand April 2024) sind auch Bern und Winterthur in der Schweiz, Siena, Neapel und Perugia in Italien sowie Amsterdam in Holland aktiviert. Der erste Patient wurde am 31.03.2023 in Siena eingeschlossen, aktuell sind 7 PatientInnen in Siena und 6 PatientInnen in Zürich randomisiert worden.

### **Schlussfolgerung**

Die Bemühungen um Patienteneinschluss an allen Zentren müssen aktiviert werden, zudem müssen die restlichen Zentren baldmöglichst aktiviert werden. Aktuell wird geprüft, ob weitere Zentren in Spanien aktiviert werden sollten.

**Ausblick:**

ETOP hat einen Plan zur Aktivierung der übrigen Zentren entwickelt und im Laufe des Kalenderjahres 2024 soll ein weiteres Investigator-Meeting stattfinden.

**Präsentation der Ergebnisse:**

Der aktuelle Stand der Studie wurde im November 2023 auf der Jahrestagung der ETOP präsentiert.

**ETOP 19-21 USZ-STRIKE**



**Design:**

Prospective phase III, multicentre randomised (1:1) open label superiority study

**Sample size:**

190 patients

**Primary endpoint:**

CNS-specific PFS, locally assessed per iRANO criteria

**Secondary endpoints:**

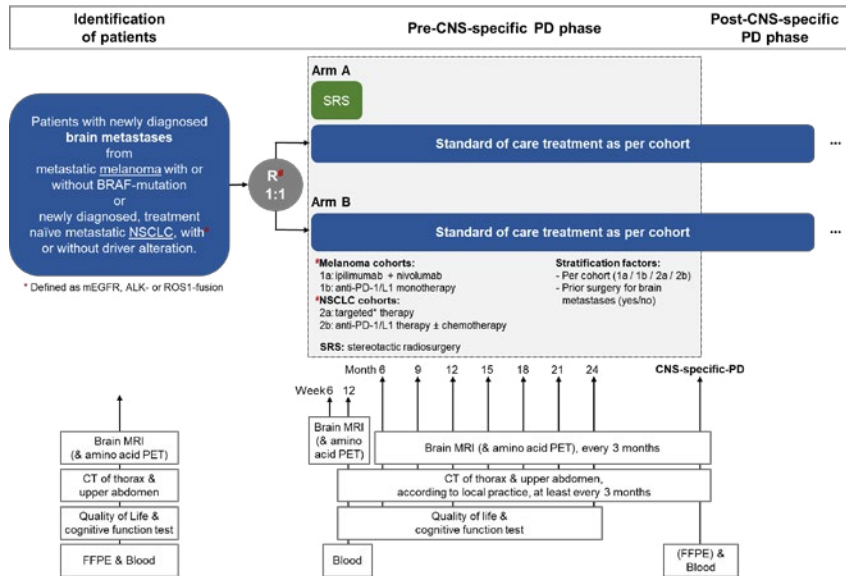
include neurocognitive function assessment

**Countries:**

Italy, Netherlands, Switzerland, UK

**Sponsor:**

ETOP IBCSG Partners Foundation



## Prof Dr. med Alessandra Curioni-Fontecedro

**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 - Projektende 30.06.2024

### Hintergrund:

Immuntherapien haben das Leben von Patienten mit Lungenkrebs und Mesotheliom deutlich verbessert. Leider sprechen nicht alle Patienten auf diese Therapie an. Deshalb haben wir die Studie SAKK 17/18 (ORIGIN Studie) für Patienten mit Immuntherapie-Resistenz entwickelt. Diese Studie wird an 8 Zentren in der Schweiz durchgeführt. Hier wurden alle Patienten mit einer Kombination aus Immuntherapie und Chemotherapie behandelt. Die Ergebnisse dieser Studie wurden an der Europäischen Konferenz für Medizinische Onkologie (ESMO) in 2023 vorgestellt. Mehr als 30% der Patienten sprachen auf diese Therapie an. Nun wollen wir verstehen, ob es Marker im Blut oder im Tumor gibt, die mit dem Ansprechen oder der Resistenz Therapie korrelieren.

### Ziel des Projektes:

Ziel dieses Projekts ist es, Merkmale im Blut oder im Tumor zu identifizieren, die mit dem Ansprechen auf der Therapie im Rahmen der SAKK 17/18 Studie korrelieren.

### Resultate:

#### Patienten Einschluss und Proben Sammlung (Biobank):

Für diese Phase-II-Studie wurden alle 67 geplanten Patienten (37 Lungenkrebspatienten und 30 Mesotheliompatienten) zwischen März 2021 und April 2022 an acht Zentren in der Schweiz rekrutiert. Blut-, Stuhl- und Tumorproben wurden von jedem Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten während der Studie entnommen und in unserer Biobank gelagert. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, die objektive Ansprechrate (31 %) in der Lungenkrebskohorte.

#### Analyse der Blut- und Tumorproben:

Wir haben mehrere Durchflusszytometrie-Panels erstellt, um mehrere Marker auf Einzelzellebene auf Immunzellen im Blut zu identifizieren. Die Blutproben von 37 rekrutierten Lungenkrebspatienten wurden mittels Multiparameter-Durchflusszytometrie (Spectral Analyzer Cytek Aurora) analysiert. Da die Blutproben zu verschiedenen Zeitpunkten entnommen wurden, konnten insgesamt 162 Proben analysiert werden. In Zusammenarbeit mit dem SIB (Swiss Institute of Bioinformatic), wurde eine bioinformatische Analysepipeline eingerichtet, um die riesigen Datenmengen zu analysieren. Wir führten eine hochdimensionale spektrale Durchflusszytometrie durch, bei der 40 Oberflächenmarker und Transkriptionsfaktoren analysiert wurden, um die zirkulierenden Untergruppen der Immunzellen zu charakterisieren und ihre Veränderungen am Anfang, am Tag 7 und am Tag 21 nach der Behandlung zu bewerten. Dynamische Schwankungen von CD4+ T-Zellen, CD8+ T-Zellen, NK-Zellen, B-Zellen und myeloiden Zellen wurden bei Patienten mit Ansprechen und Nicht-Ansprechen festgestellt. Zu Beginn der Behandlung waren niedrige Frequenzen von CD8+ T-Zellen (Abbildung 1A) und hohe Frequenzen von NK-Zellen (Abbildung 1B) mit einem längeren OS verbunden.

Jetzt analysieren wir auch die Lungenkrebs-Tumorproben, die zu Beginn der Behandlung gesammelt wurden. Zu diesem Zweck haben wir ein Antikörper-Panel mit 22 Markern zusammengestellt. Mit Hilfe der CELLDIVE-Multiplex-Bildgebung werden wir in der Lage sein, Tumorzellen und Immunzellen im Tumor zu charakterisieren. Neben der absoluten Quantifizierung von Zelluntergruppen würde ein solches Multiplex-Imaging auch eine kategorische Definition der räumlichen Verteilung der Zellen im Tumor ermöglichen und Muster aufzeigen, die sich bei Patienten, die auf die Behandlung ansprechen, von denen unterscheiden, die nicht darauf ansprechen.

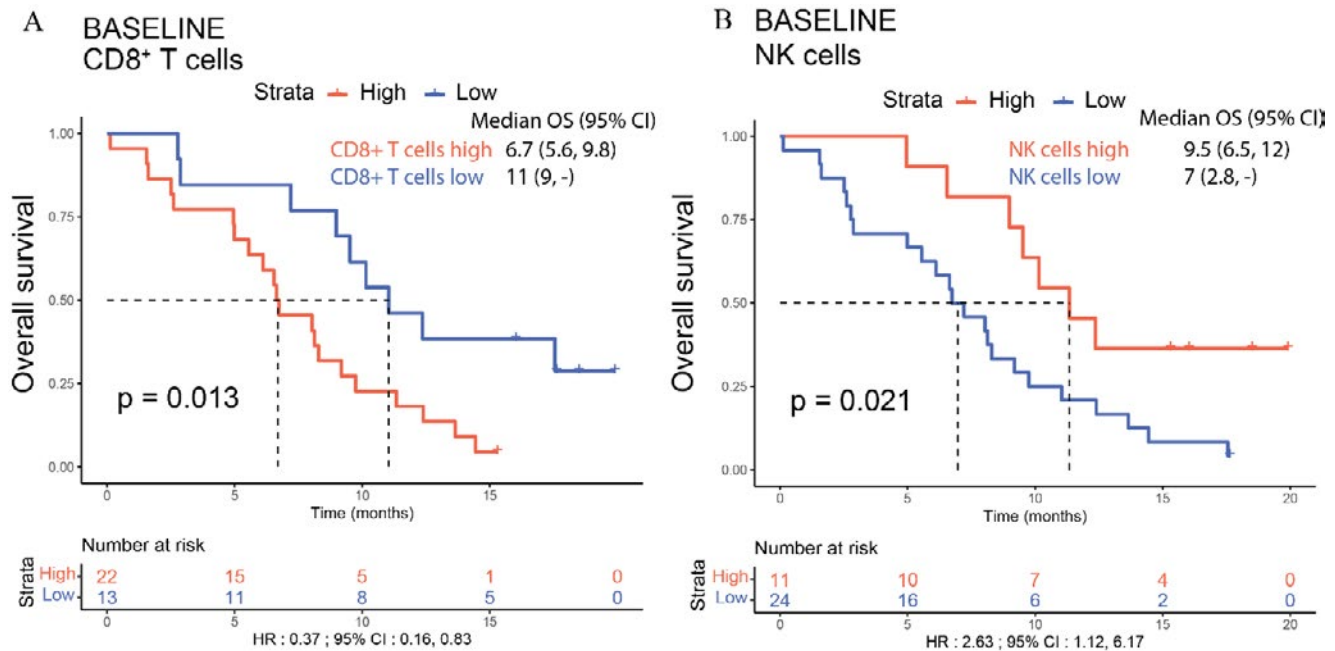


Abb 1. Gesamtesüberlebens (OS) Analyse auf der Grundlage der Häufigkeiten der herkömmlichen Immunzellpopulationen (CD8 T Zellen, NK Zellen).

**Schlussfolgerung:**

Nach diesen Jahren konnten wir alle geplanten Patienten in die Studie aufnehmen und eine umfangreiche Biobank aufbauen. Die Analyse des Blutes hat uns weitere prädiktive Immunsignaturen für eine Reaktion geliefert. Weitere Analysen anderer Blutbestandteile wie Granulozyten und Plasma würden uns helfen, neue Immunsignaturen für das Ansprechen auf die Therapie zu verfeinern oder hinzuzufügen. Die Korrelation von Blut- und Tumordaten würde es ermöglichen, die Dynamik der Immunzellen von der Peripherie zum Tumor vorherzusagen.

**Ausblick:**

Wenn unsere Ergebnisse vollständig sind, werden sie die Behandlung von Patienten mit Lungenkrebs und Mesotheliom verbessern und die Suche nach spezifischen Markern ermöglichen.

**Präsentation der Ergebnisse:**

Konferenzen: ESMO 2023; World lung cancer conference 2024 (San Diego) ESMO Immuno-Oncology 2024 (Geneva).

**Prof Dr. med Alessandra Curioni-Fontecedro**

**Projekttitle:** Aus Plasma gewonnene Exosomen von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, die mit einer Kombination aus Chemotherapie und einem Immun-Checkpoint-Inhibitor behandelt wurden, als neues Instrument zur Vorhersage des Ansprechens (im Rahmen der SAKK 17/18 Studie).

**English:** Plasma-derived exosomes of patients with non-small cell lung cancer treated with chemotherapy and immune checkpoint inhibitor as a new tool to predict responses (as part of the SAKK 17/18 trial).

**Dauer:** 01.01.2022 - Projektende 31.12.2024

**Hintergrund:**

Immuntherapien haben das Leben von Patienten mit Lungenkrebs und Mesotheliom deutlich verbessert. Leider sprechen nicht alle Patienten auf diese Therapie an. Deshalb haben wir die Studie SAKK 17/18 (ORIGIN-Studie) für Patienten mit Immuntherapie-Resistenz entwickelt. Diese Studie wurde an 8 Zentren in der Schweiz durchgeführt. Dabei wurden alle Patienten mit einer Kombination aus Immuntherapie und Chemotherapie behandelt. Die Ergebnisse dieser Studie wurden auf der Europäischen Konferenz für Medizinische Onkologie (ESMO) im Jahr 2023 vorgestellt. Mehr als 30% der Patienten sprachen auf diese Therapie an. Nun wollen wir verstehen, ob es etwas im Blut gibt, das mit dem Ansprechen oder der Resistenz auf diese Therapie korreliert. Exosomen sind sehr kleine Bläschen, die von jeder Zelle freigesetzt werden können und der Kommunikation zwischen Zellen und Organen dienen. So können sie die Empfängerzelle beeinflussen.

**Ziel des Projektes:**

Wir werden die Proteinzusammensetzung in Exosomen von Patienten, die auf die Therapie angesprochen haben, mit Proben von Patienten vergleichen, die von Anfang an resistent waren. Wir sind auch daran interessiert, ob diese Exosomen einen Einfluss auf die Funktionalität der T-Zellen haben könnten, was das Ansprechen auf Immuntherapien beeinflussen könnte.

**Erzielte Resultate:**

Wir haben die Analyse von Exosomen auf einem Orbitrap Fusion Massenspektrometer etabliert, um die Natur der isolierten Proben zu verifizieren. In einem ersten Testlauf haben wir Exosomen von zwei Lungenkrebszelllinien (A549, Calu1) und zwei Mesotheliomzelllinien (MPM655, MPM700) verglichen, um Unterschiede im Proteom zwischen Exosomen unterschiedlicher Herkunft zu überprüfen und die Sensitivität 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 mit früheren Veröffentlichungen übereinstimmt, und signifikante Unterschiede in der Expression bestimmter Proteine definieren (Abbildung 1B). Unsere Daten bestätigen, dass unser gesamter Arbeitsablauf - Exosomenisolierung, Proteomanalyse, Datenanalyse - voll funktionsfähig und etabliert ist. Die gewonnenen Erkenntnisse setzen wir nun bei der Analyse der aus dem Patientenplasma isolierten Exosomen ein. Unsere unveröffentlichten Daten zeigen, dass plasmaassoziierte Exosomen (aus Basisplasmaproben) eine große Proteinvierfalt aufweisen und aus verschiedenen Zellbestandteilen stammen (Abbildung 1). Die globale Analyse der Exosomen-assoziierten Proteine wurde mit vielen Krankheiten, einschließlich Krebs, in Verbindung gebracht (Abbildung 1). Darüber hinaus zeigte eine detaillierte Analyse der Exosomen (EV) die 90 wichtigsten Exosomen-assoziierten Proteine (Abbildung 2). Die Proteindaten der EV-Daten ermöglichten eine gute Trennung der Proben nach Behandlungsergebnissen, und CD81 (Abbildung 2) scheint ausschließlich mit EV assoziiert zu sein, was auf sein Potenzial als Biomarker hindeutet.



## Plasma EV profiling – overview

	EV
Protein groups	2571
Proteins	2652
Modified peptides	34284

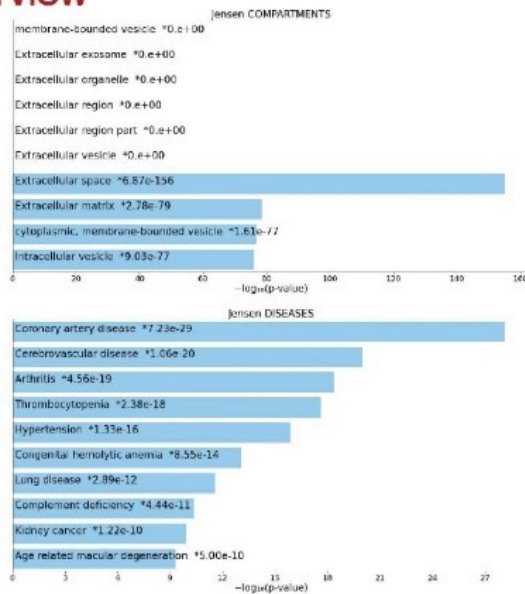


Abb 1: Die globale proteomische Profilierung von aus Plasma gewonnenen Exosomen zeigt Proteine, die mit den Exosomen assoziiert sind, die zu verschiedenen zellulären Komponenten gehören und bei zahlreichen Krankheiten eine Rolle spielen

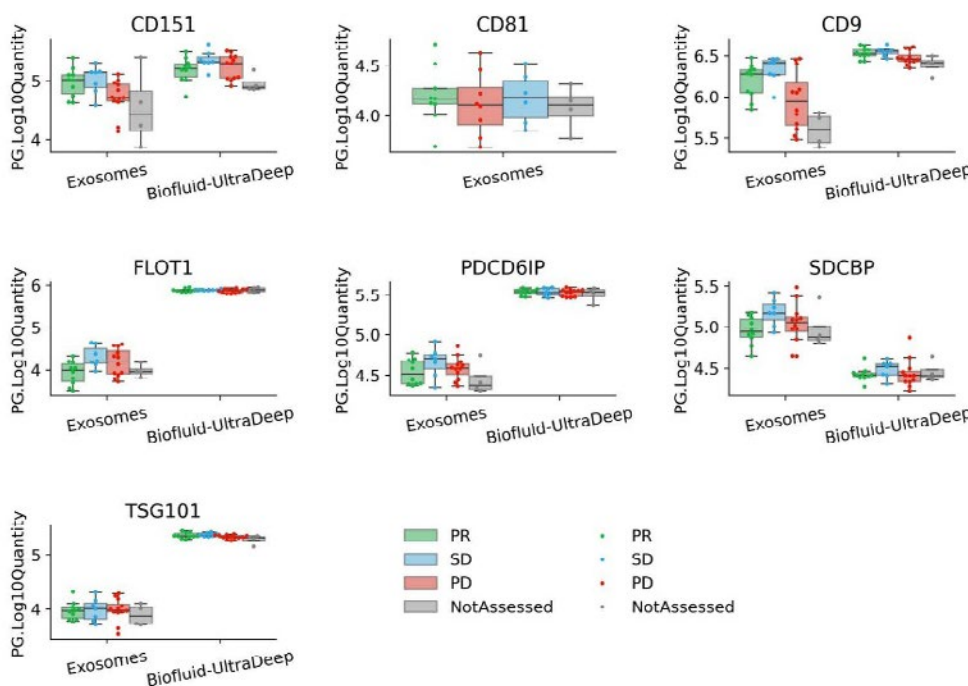


Abb 2: Die wichtigsten Proteine, die mit aus Plasma gewonnenen Exosomen assoziiert sind, unterscheiden sich je nach Ansprechen (PD: progrediente Erkrankung, PR: partielles Ansprechen, SD: stabile Erkrankung oder nicht bewertet).

### Schlussfolgerung

Nach einem Jahr konnten wir die Proteom-Analyse etablieren und analysieren aktuell alle Patientenproben aus der Studie SAKK 17/18. Die Daten aus dieser Proteom-Analyse 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, neue Biomarker zu finden, die Aufschluss über die Entwicklung von Resistenzen gegen aktuelle Krebstherapien geben.

### Präsentation der Ergebnisse:

Conference presentations: AACR 2024, submitted at World Conference of Lung Cancer, San Diego 2024.



# Präsentation der Ergebnisse:

Conference presentations: AACR 2024, submitted at World Conference of Lung Cancer, San Diego 2024.

## Forschungszusammenarbeiten international

Neben der internen Forschungsarbeit und vielen nationalen Kollaborationen des Lungen- und Thorax-Onkologie-Zentrums am Universitätsspital Zürich, ist vor allem auch die Zusammenarbeit mit internationalen Forschungspartnern essentiell, um ihre Ergebnisse in unabhängigen Kohorten zu validieren und um gemeinsam die Grundsteine für eine Weiterentwicklung in Richtung der klinischen Anwendung voranzutreiben. Über die letzten Jahre hat das Zentrum viele kleinere und grössere internationale Kollaborationen aufgebaut, von denen die wichtigsten nachfolgend kurz vorstellt werden. Selbstverständlich arbeiten auch die anderen von uns unterstützten Forscher auf national und internationaler Ebene mit anderen Forschern und Kliniken zusammen:

### Brigham and Women's Hospital Boston

Nachdem wir bereits in der Vergangenheit häufig gemeinsame Projekten 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 grossangelegten 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 Consortiums 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 oligometastasierten 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 2024,

Lungen- und Thoaxonkologiezentrum USZ

## **Kapitel 3**

# **Jahresabschluss per 31. Dezember 2023**



## 3.1. Finanzbericht

Erfreulicherweise konnten wir im Jahr 2023 Forschungsbeiträge im Umfang von CHF 714'269 für die Lungenkrebs- und Mesotheliom Forschung ausrichten, was nochmals deutlich mehr war als im 2022 (CHF 570'295).

Beim Betriebsertrag – bestehend aus Spenden und allfälligen Erbschaften und Legate – sehen wir eine leichte Steigerung zum Vorjahr auf CHF 872'543 (Vorjahr: CHF 810'426). Der Betriebsertrag setzt sich im Jahr 2023 aus Spenden (inkl. Club-Beiträgen) in Höhe von CHF 302'543 und aus den beiden Erbschaften zusammen, von Gertrude Weber-Fuchs CHF 430'000 und von Frau Christina Maccione CHF 140'000. Im Vergleich zum Vorjahr verzeichnen wir einen Rückgang bei den Spenden und den Club-Beiträgen. Die Spenden exkl. Club-Beiträge belaufen sich dieses Jahr auf CHF 235'143, während sie im Jahr 2022 CHF 458'925 betragen. Allerdings war das Jahr 2022 von zwei zweckgebundenen Einmalspenden beeinflusst, zugunsten des im ersten Abschnitt erwähnten Mikroskops, das wir per Ende 2022 an Prof. Alessandra Curioni übergeben konnten. Ohne diese Einmalspenden im Jahr 2022 waren die Spenden im 2023 leicht rückläufig.

Die diesjährigen Club-Beiträge mit insgesamt CHF 67'400 sind ebenfalls rückläufig. Die grösste Differenz im Vergleich zu 2023 resultiert aus einer zusätzlichen Club-Spende in Höhe von CHF 20'000, die im Jahr 2022 neben den regulären Club-Spenden einging. Allen Spenderinnen und Spendern, die uns unterstützen, u.a. die Regula-Stiftung als treue Spenderin, sei an dieser Stelle, auch im Namen der Mitarbeitenden am USZ und vor allem der Patientinnen und Patienten herzlich gedankt!

Für das Jahr 2023 weisen wir insbesondere dank den Erbschaften von Gertrude Weber-Fuchs in Höhe CHF 430'000.- und von Christina Maccione in Höhe von CHF 140'000 und dem wieder positiven Finanzergebnis von CHF 201'459 einen Gewinn von CHF 377'274 aus. Dies nach einem Verlust im Vorjahr von CHF 393'759.

Ausblick: Für das Jahr 2024 konnte noch eine Schlusszahlung von CHF 24'700 aus dem Nachlass Gertrude Weber-Fuchs verbucht werden, womit sich das Total aus dieser Erbschaft auf CHF 604'700 beläuft. Aus dem Nachlass Christina Maccione dürften wir noch gegen CHF 1 Mio. erwarten. Wir sind den Erblasserinnen sehr dankbar, dass Sie unsere Stiftung in ihren Testamenten als Erbin eingesetzt hatten.

Der betriebliche Aufwand ist mit CHF 67'160.24 (Vorjahr CHF 74'945.38). etwas tiefer als im Vorjahr: Damit entspricht dies im Jahr 2023 einem prozentualen Aufwand von ca. 8% der Spenden, also weiterhin deutlich unter der maximalen ZEWOM-Marke von 35%.

Selbstverständlich arbeitet der gesamte Stiftungsrat weiterhin ehrenamtlich!

In Ausklammerung der Abschreibungen beläuft sich der Ertrag aus unserer Liegenschaft „Kalkbreite“ (Anmerkung 12 im Anhang der Jahresrechnung) auf CHF 142'501 (Vorjahr CHF 117'952). Wir konnten dank den laufenden Investitionen die Wohnungen gut vermieten. Der Liegenschaftsertrag sollte 2024 noch höher ausfallen, da alle Renovationen für den Moment abgeschlossen sind. Im Liegenschaftsaufwand ist die jährliche Abschreibung von CHF 55'000 enthalten.

Die realisierten und unrealisierten Wertschriftengewinne und -verluste belaufen sich auf CHF 235'694.18 (Vorjahr CHF -586'571.84).

### Unsere Aktiven per 31.12.2023 betragen CHF 6'826'004.69 und sind wie folgt angelegt:

- CHF 2'355'425 Immobilien (34.5%)
- CHF 1'490'814 Anleihen (21.7%)
- CHF 1'955'729 Aktien (28.6%)
- CHF 987'745 liquide Mittel (14.7%)
- CHF 36'291 kurzfristige Forderungen gegenüber Dritten (0.5%)

Die Hypothek auf der Liegenschaft Kalkbreitestrasse 99 wurde um CHF 700'000.- auf CHF 100'000.- reduziert.

Wir möchten nochmals allen unseren Gönnern danken, ohne Ihre Treue, Ihre Zuversicht, dass mit Hilfe unserer Stiftung durch die Forschung am Lungenkrebs und des Mesothelioms die Therapie dieser Erkrankung erfolgreicher wird, könnten wir nicht so viel zu diesem Ziel beitragen. Dies ist Ansporn und Motivation für uns als Stiftungsrat, uns weiterhin mit vereinten Kräften für unser Stiftungsziel einzusetzen. Wir werden mit den von Ihnen überwiesenen Mitteln auch in Zukunft äusserst sparsam umgehen, damit möglichst viel in die Forschung fliesst. Ich bedanke mich auch bei der KPMG Zürich für die Grosszügigkeit bei der Rechnungsstellung in Zusammenhang mit der Revision unserer Jahresrechnung.

## **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 2023 (mit Vorjahresvergleich)

Anhang	2023	2022
	CHF	CHF
<b>AKTIVEN</b>		
Flüssige Mittel		
- Postfinance	0.00	39'369.62
- Bankguthaben	987'745.1	1'173'741.24
Übrige kurzfristige Forderungen		
- Gegenüber Dritten	36'291.86	38'474.17
<b>Umlaufvermögen</b>	<b>1'024'036.97</b>	<b>1'251'585.03</b>
Finanzanlagen		
- Depot Bank Julius Bär	3'446'542.72	3'210'700.95
Immobilien Sachanlagen		
- Liegenschaft	2'740'425.00	2'740'425.00
- Wertberichtigung Liegenschaft	385'000.00	-330'000.00
<b>Anlagevermögen</b>	<b>5'801'967.72</b>	<b>5'621'125.95</b>
<b>Total AKTIVEN</b>	<b>6'826'004.69</b>	<b>6'872'710.98</b>

Anhang		<b>2023</b>	<b>2022</b>
		CHF	CHF
<b>PASSIVEN</b>			
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen		36'024.80	98'153.35
Passive Rechnungsabgrenzungen	4)	7'673.42	8'095.00
Zugesicherte Forschungsbeiträge an das Universitätsspital Zürich	5)	<b>745'464.50</b>	<b>431'895.00</b>
Kurzfristig verzinsliche Verbindlichkeiten Hypothekardarlehen	7)	0.00	700'000.00
<b>Kurzfristiges Fremdkapital</b>		<b>789'162.72</b>	<b>1'238'143.35</b>
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten			
- Hypothekardarlehen	6)	100'000.00	100'000.00
Langfristige Rückstellungen			
- Erneuerungsfonds Immobilien	7)	95'000.00	70'000.00
<b>Langfristiges Fremdkapital</b>		<b>195'000.00</b>	<b>170'000.00</b>
<b>Total Fremdkapital</b>		<b>984'162.72</b>	<b>1'408'143.35</b>
Stiftungskapital		5'464'567.63	5'858'326.32
Jahresgewinn/-verlust		377'274.34	-393'758.69
<b>Total Eigenkapital</b>		<b>5'841'841.97</b>	<b>5'464'567.63</b>
<b>Total PASSIVEN</b>		<b>6'826'004.69</b>	<b>6'872'710.98</b>



## 3.3. Erfolgsrechnung

vom 1. Januar bis 31. Dezember 2023 (mit Vorjahresvergleich)

	Anhang	2023	2022
		CHF	CHF
Spendenertrag allgemein	8)	229'275.00	444'056.00
Spendenertrag in memoriam		0.00	6'690.00
Spendenertrag CLUB Mitgliedschaften		67'400.00	96'501.00
Spendenertrag Regula-Stiftung, Niederhasli		5'868.00	8'179.00
Nachlassertrag Gertrude Weber-Fuchs		430'000.00	150'000.00
Nachlassertrag Christina Huber Maccione		140'000.00	0.00
Veränderung zweckgebundene Stiftungsmittel		0.00	105'000.00
<b>Total Betriebsertrag</b>		<b>872'543.00</b>	<b>810'426.00</b>
Forschungsbeiträge	9)	-714'269.50	-240'295.00
Medizinische Geräte Onkologie		0.00	-330'000.00
Externe Beurteilung Projektanträge		-2'800.00	0.00
<b>Total Betriebsaufwand</b>		<b>-717'069.50</b>	<b>-570'295.00</b>
<b>Bruttoergebnis I</b>		<b>155'473.50</b>	<b>240'131.00</b>
Verwaltungsaufwand	10)	-46'577.17	-49'109.18
Anlässe und Werbung		-20'583.07	-25'836.20
<b>Total übriger betrieblicher Aufwand</b>		<b>-67'160.24</b>	<b>-74'945.38</b>
<b>Betriebserfolg vor Finanzerfolg</b>		<b>88'313.26</b>	<b>165'185.62</b>
Bankspesen		-161.95	-421.82
Vermögensverwaltungskosten		-34'072.75	-34'902.80
Finanzerfolg Wertschriften		235'694.18	-586'571.84
Immobilienertag	11)	253'825.05	215'050.70
Immobilienaufwand	11)	-111'323.45	-97'098.55
Abschreibung Immobilien	11)	-55'000.00	-55'000.00
<b>Total Finanzergebnis</b>		<b>288'961.08</b>	<b>-558'944.31</b>
<b>Jahresgewinn/-verlust</b>		<b>377'274.34</b>	<b>-393'758.69</b>

## 3.4. Anhang zur Jahresrechnung

2023 (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 2023 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.

	2023	2022
	CHF	CHF
<b>3. Liegenschaft</b>		
Mehrfamilienhaus Kalkbreitestrasse 99, Zürich	2'740'425.00	2'740'425.00
	<b>2'740'425.00</b>	<b>2'740'425.00</b>
<b>4. Passive Rechnungsabgrenzungen</b>		
Verwaltungskosten	7'673.42	8'095.00
	<b>7'673.42</b>	<b>8'095.00</b>

	<b>2023</b>	<b>2022</b>
	CHF	CHF
<b>5. Ausstehende, zugesicherte Forschungsbeiträge</b>		
Forschungsbeitrag aktuelles Geschäftsjahr	650'069.50	220'295.00
Ausstehende Forschungsbeiträge aus Vorjahren	95'395.00	211'600.00
	<b>745'464.50</b>	<b>431'895.00</b>
<b>6. Hypothekendarlehen</b>		
UBS AG, Hypothek Kalkbreitestrasse 99, Zürich	100 000.00	800 000.00
	<b>100 000.00</b>	<b>800 000.00</b>
<b>7. Erneuerungsfonds Immobilien</b>		
Erneuerungsfonds Immobilie Kalkbreitestrasse 99	70'000	125'000
Zuweisung jährlich	25'000	25'000
Auflösung für Unterhaltsarbeiten	0	-80'000
	<b>95'000.00</b>	<b>70'000.00</b>
Zuweisung von CHF 25'000 p.a., entsprechend 0.93% des Buchwertes der Liegenschaft.		
<b>8. Spendenertrag allgemein</b>		
Übrige	229'275.00	444'056.00
	<b>229'275.00</b>	<b>444'056.00</b>
<b>9. Im Geschäftsjahr gesprochene Forschungsbeiträge</b>		
Thorax-Onkologie	714'269.50	240'295.00
	<b>714'269.50</b>	<b>240'295.00</b>

	<b>2023</b>	<b>2022</b>
	CHF	CHF
<b>10. Verwaltungsaufwand</b>		
Sekretariatsführung	27'331.50	31'418.04
Buchführung	6'946.25	6'864.25
Aufwand Webseite	278.65	734.15
Revision	538.50	538.50
Drucksachen und Porti	8'069.15	7'546.51
Staatsgebühr für Berichterstattung	2'444.00	1'015.00
Diverse Ausgaben	969.12	992.73
	<b>46'577.17</b>	<b>49'109.18</b>

Es werden keine Stiftungsratshonorare ausgerichtet.

## **12. Immobilienerfolg**

Kalkbreitestrasse 99, Zürich:

Liegenschaftsertrag	253'825.05	215'050.70
Liegenschaftsaufwand, inkl. Hypothekarzinsen	-111'323.45	-177'098.55
Auflösung Erneuerungsfonds Liegenschaft	0.00	80'000.00
Abschreibungen	-55'000.00	-55'000.00
	<b>87'501.60</b>	<b>62'952.15</b>

## **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 2023 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

**Sabrina Di Maggio**

Zugelassene Revisionsexpertin

**KPMG AG Financial Services Badenerstrasse 172,  
8036 Zürich**

Zürich, 13. Juni 2024

## 4.2. Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich

---

Mit Schreiben vom 27. Juli 2023 hat die Aufsichtsbehörde BVS (BVG- und Stiftungsaufsicht des Kantons Zürich) den von uns im Juni 2023 eingereichten Jahresbericht 2022 und die Jahresrechnung 2022 genehmigt.



**Stiftung für angewandte  
Krebsforschung**

8704 Herrliberg

[www.lungenkrebsstiftung.ch](http://www.lungenkrebsstiftung.ch)

Sekretariat: Caterina Pascali

Telefon +41 79 120 14 70

[info@lungenkrebsstiftung.ch](mailto:info@lungenkrebsstiftung.ch)

Bank Julius Bär & Co. AG, Zürich

IBAN CH40 0851 5701 4940 2200 6

