

# Kooperative Gruppen – für die klinische Krebsforschung unverzichtbar

Peter Brauchli<sup>a</sup>, Roger von Moos<sup>b</sup>, Beat Thürlimann<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Dr., Direktor SAKK; <sup>b</sup>PD Dr., Vizepräsident SAKK; <sup>c</sup>Prof. Dr., Präsident SAKK

In der akademischen klinischen Krebsforschung sind kooperative Gruppen die Organisationen, die therapeutische Fortschritte herbeiführen. Kooperative Gruppen repräsentieren ein Netzwerk aus Fachexperten und Zentren, die gemeinsam patientenorientierte Studien planen und durchführen. Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) bildet in der Schweiz ein flächendeckendes Netzwerk.

## Was sind kooperative Gruppen?

Im Rahmen der klinischen Krebsforschung werden neue Verfahren bei Patienten getestet. Damit trotz der insgesamt geringen Fallzahlen in der Onkologie Studien in nützlicher Frist möglich sind, müssen die Studien gleichzeitig an mehreren Spitälern durchgeführt werden. Um die administrativen Abläufe zu vereinfachen und das kreative Potential zu erhöhen, haben sich daher kooperative Gruppen etabliert. Darunter versteht man den Zusammenschluss von verschiedenen Institutionen, Spitälern und Ärzten, die gemeinsam Studien planen und durchführen. Da man sich im Netzwerk kennt, ist ein rascher und unkomplizierter Austausch möglich. Dadurch beschleunigt sich die Organisation und Umsetzung von solchen kooperativen Studien bei tieferen Kosten.

## Kooperative Gruppen setzen therapeutische Standards

Kooperative Gruppen haben in der Vergangenheit mit ihren Studien die Behandlungsstandards massgeblich geprägt. Sie sind federführend bei der Entwicklung von multimodalen Behandlungskonzepten in verschiedensten Krebsarten wie beispielsweise dem Ösophaguskarzinom, HNO-Tumoren oder dem nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom. Zudem haben kooperative Gruppen das Konzept der adjuvanten Therapie insbesondere bei Brustkrebs und beim Kolonkarzinom eingeführt und weiterentwickelt.

Gleichzeitig wird durch die personalisierte Medizin die Behandlung immer individueller, weil sie von der

molekularbiologischen Konstellation des Patienten abhängig ist. Dadurch werden viele Tumorarten immer mehr zu seltenen Krankheiten (Stichwort «orphan malignancies»). Für die Untersuchung der Wirksamkeit individueller Therapien stehen deshalb nur wenige Patienten zur Verfügung. Daher werden die Netzwerke, in denen klinische Studien durchgeführt werden, je länger je mehr weltumspannend. Nur so lassen sich genügend Patienten in Studien einschliessen und aussagekräftige Resultate produzieren.

## Finanzielle Unabhängigkeit

Weil kooperative Gruppen durch die Öffentlichkeit basisfinanziert und non-profit Organisationen sind, unterliegen sie keinem wirtschaftlichen Erfolgszwang. Ihre Forschung konzentriert sich darauf, die Therapien für Patienten zu optimieren. Nur kooperative Gruppen sind daher in der Lage, im Rahmen der vergleichenden Wirksamkeitsforschung zugelassene Medikamente von verschiedenen Firmen in unabhängiger Weise gegeneinander zu vergleichen und entwickeln so die optimale Verwendung von zugelassenen Medikamenten weiter.

## Investigator initiated trials

Oftmals arbeiten kooperative Gruppen auch mit pharmazeutischen Firmen zusammen, indem Medikamente in sogenannten «investigator initiated trials» untersucht werden. Dabei werden Substanzen in neuen Indikationen getestet, die ausserhalb des strate-

gischen Fokus einer Firma sind. Solche Zusammenarbeiten haben zum Beispiel zur Zulassung von Imatinib (Glivec®) zur Behandlung der gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) oder zur Zulassung von Temozolamid (Temodal®) zur Behandlung des Glioblastoms geführt. Besonders wichtig sind kooperative Gruppen auch für die Durchführung von Studien, die Prävention, Erhaltung der Lebensqualität oder die Lebensqualität nach einer Krebserkrankung untersuchen.

### Biobanking

In der klinischen Onkologie stützen sich Diagnostik und Therapieplanung zunehmend auf molekulargenetische Erkenntnisse und Biomarker ab (Stichwort «personalisierte Medizin»). Voraussetzung dafür ist das Sammeln von Biomaterial, auch Biobanking genannt. Wenn Biomaterial aufbewahrt wird, können die molekulargenetischen Merkmale der Tumore mit den klinischen Resultaten aus Studien in Beziehung gesetzt werden. Ein essentieller Teil der Studientätigkeit besteht deshalb darin, dass parallel zu jeder klinischen Studie eine Biobank mit biologischen Materialien der teilnehmenden Patienten erstellt wird. Für Studien von kooperativen Gruppen gilt dies heute als Standardverfahren. In Zukunft wird es noch wichtiger werden, dass innerhalb von kooperativen Gruppen der Zugang zu entsprechenden Biobanken gewährleistet ist, um Forschung in diesem Bereich zu ermöglichen. Wer heute Zugang zu Biomaterial in Verbindung mit klinischen Daten hat, verfügt über den Schlüssel zu zukünftigen Forschungsfragen.

### Kooperative Gruppen setzen methodische Standards

Kooperative Gruppen sind auch bei der Weiterentwicklung der klinischen Forschung führend. Die Methodologie rund um klinische Studien wird laufend verbessert. Dazu gehören beispielsweise die RECIST-Kriterien («Response Evaluation Criteria in Solid Tumors»). Aufgrund der Ausprägung dieser Kriterien lässt sich darauf schliessen, wie gut eine Tumorerkrankung auf eine Therapie anspricht. Auch die Methodologie der Lebensqualitätsforschung wurde fast ausschliesslich in kooperativen Studien entwickelt.

### Entwicklung der kooperativen Gruppen

Das Konzept der kooperativen Gruppen stammt aus den USA. 1955 gründete das National Cancer Institute (NCI) das Clinical Trials Cooperative Group Program, dem nach zwei Jahren siebzehn kooperative Gruppen

### Kooperative Gruppen in der Krebsforschung ...

- ... etablieren zwischen Forschenden Netzwerke, die einen raschen und koordinierten Austausch von Informationen ermöglichen.
- ... setzen Therapiestandards.
- ... fördern die nationale und internationale Zusammenarbeit.
- ... beschleunigen die Planung und Durchführung von klinischen Studien.
- ... verringern den administrativen Aufwand bei der Studienplanung.
- ... verringern die Kosten in der patientenbezogenen Forschung.
- ... sind führend im Bereich der translationalen Forschung und bringen neue Erkenntnisse rasch «from bench to bedside».
- ... fördern durch entsprechende Zusammenarbeit mit Startup-Firmen im Pharmabereich Innovationen.
- ... entwickeln die Methodologie der klinischen Forschung weiter.
- ... arbeiten auch in Forschungsbereichen, die nicht im Zusammenhang mit der Entwicklung von Diagnosemethoden und Therapien stehen (z.B. psychosoziale Forschung etc.).

angehörten. Mit diesen Gruppen sollten die damals begonnenen Programme zur Prüfung von Substanzen gegen Krebs in der Klinik getestet werden. Dieses Programm stiess über die Jahre an Grenzen: stagnierende Basis-Finanzierung, ineffiziente Prozesse in den Organisationen, zu starke Aufsicht durch die Behörden, Verzögerungen in der Aktivierung von Studien und verstärkter Wettbewerb mit der pharmazeutischen Industrie um die verfügbaren Patienten. Unter Führung des NCI wurden die kooperativen Gruppen 2014 im National Clinical Trial Network (NCTN) neu formiert. Heute gibt es in den USA für die klinische Forschung in der Onkologie bei Erwachsenen noch vier Studiengruppen. Durch die Straffung der Organisation und die gemeinsame strategische Ausrichtung beschleunigte sich die Studienplanung und -initiierung.

### Kooperative Gruppen in Europa – Hausaufgaben noch nicht gemacht

Die kooperativen Gruppen in Europa sind meistens auf wenige Erkrankungen oder Erkrankungsgebiete fokussiert. In Europa gestaltet sich die Zusammenarbeit deutlich schwieriger als in den USA, wo eine einzelne Behörde, das NCI, Vorgaben macht, bedeutende Finanzmittel steuert und im gesamten Land dasselbe Gesundheitssystem besteht. Europa hat zwar gut doppelt so viele Einwohnerinnen und Einwohner wie die USA, diese leben aber in Dutzenden von Ländern mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen, Finanzierungsmodellen und gesetzlichen Vorgaben. Aus diesem Grund ist es in der EU schwierig, über die Landes-

grenzen hinweg zusammenarbeiten. Zudem schafft die geplante Einführung einer neuen Gesetzgebung in den EU-Ländern voraussichtlich ab 2018 eine grosse Unsicherheit. Europa leidet ausserdem an einem Defizit an geeigneten Finanzierungsmöglichkeiten.

### Entwicklung in der Schweiz

Anfang der 1970er Jahre musste der Bund aufgrund einer parlamentarischen Motion beurteilen, ob er eine Zentralisierung der onkologischen Behandlungen erwirken sollte. Er schuf aber kein zentrales Tumorzentrum, sondern hielt die föderalistische Lösung des Gesundheitssystems aufrecht. Gerade darum wird die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) seit 1974 vom Bund unterstützt, weil sich diese Forschungsinstitution in die föderalistischen Strukturen einfügt. Die SAKK ist heute ein schweizweites Netzwerk mit 20 Spitälern als Mitglieder und dem Koordinationszentrum in Bern. Die Forschung der SAKK prägt nachhaltig, wie Krebspatienten in der Schweiz behandelt werden. Grosse Studien kann die SAKK aber nur mit Partnern in Europa durchführen. Die SAKK arbeitet eng mit den in der Schweiz ansässigen, spezialisierten kooperativen Gruppen zusammen: der International Breast Cancer Study Group (IBCSG), der International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) und der European Thoracic Oncology Platform (ETOP).

### Finanzierung der klinischen Krebsforschung

Die Finanzierung von klinischen Studien ist in der Schweiz und weltweit eine der grössten Herausforderungen für die Krebsforschung. Die regulatorischen Bedingungen werden immer kostenintensiver, die öffentliche Hand investiert zu wenig in klinische Forschung. Die Gelder, die vom Nationalfonds für die patientenorientierte Forschung gesprochen werden, sind im Vergleich zur Unterstützung der Grundlagenforschung als marginal zu bezeichnen. In der Schweiz wird seit Jahren über die adäquate Projektfinanzierung für klinische Studien debattiert, wobei bisher nur geringfügige Fortschritte erreicht wurden.

Deshalb ist es wichtig, für die Finanzierung von Studien zukunftsträchtige Modelle zu entwickeln und neue Wege zu gehen, zum Beispiel mittels Einbezug der Krankenversicherer in die Durchführung bestimmter Studien, dem Einbezug des Health-Techno-

### 50 Jahre Schweizerische Arbeitsgruppe für Krebsforschung (SAKK)

Als Non-Profit-Organisation will die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) die Heilungschancen von krebskranken Patientinnen und Patienten verbessern. Die SAKK wurde 1965 als Schweizerische Chemotherapiegruppe gegründet und ist heute das einzige nationale Krebsforschungsnetzwerk. Mitglieder sind alle Universitäts-spitäler sowie viele Kantons- und Regionalspitäler in der ganzen Schweiz. Seit 1965 sind über 30000 Patientinnen und Patienten im Rahmen von Studien der SAKK behandelt worden. Gegenwärtig nimmt die SAKK jährlich rund 800 Patientinnen und Patienten in klinische Studien auf. Die SAKK wird durch eine Leistungsvereinbarung mit dem Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI), durch Partner wie Krebsliga Schweiz und Krebsforschung Schweiz sowie durch Stiftungen und private Spender unterstützt.

logy-Assessment-Programms des BAG, der Kooperation mit der geplanten Agentur für Innovationen Innosuisse (Nachfolge-Organisation der KTI), der engeren Zusammenarbeit mit der etablierten Industrie und mit Startup-Firmen, die in der angewandten Grundlagenforschung interessante Moleküle entwickeln. Wenn es gelingt, durch eine solche Zusammenarbeit ein Produkt zur Marktreife zu bringen («From Bench to Bedside»), sind die Forschungsgelder aus volkswirtschaftlicher Perspektive gut investiert.

### Ausblick

Kooperative Studiengruppen sind seit über 50 Jahren der Treiber in der akademischen Krebsforschung. Mit ihrem Ansatz bieten sie Lösungen für aktuelle Probleme der Forschung und den raschen Transfer von Innovation zum Patienten. Hierzu ist aber eine breite strategische Abstützung notwendig.

Eine Finanzierung, die ein von finanziellen Interessen unabhängiges Agieren ermöglicht, muss gewährleistet sein. Der SAKK sollte es weiterhin möglich sein, eigene grosse Studienprojekte im europäischen Umfeld durchzuführen. Wann immer Multizenter-Studien durchgeführt werden, sollte das Modell der kooperativen Gruppen auf andere Indikationen ausgedehnt werden.

### Disclosure statement

Die Autoren sind in verschiedenen Funktionen in der SAKK engagiert (siehe Affiliationen). Sie erklären, dass keine persönlichen Interessenverbindungen, beispielsweise finanzieller Art, im Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit bestehen.

Korrespondenz:  
SAKK Koordinations-  
zentrum  
Effingerstrasse 40  
CH-3008 Bern  
Tel. 031 389 91 91  
Fax 031 389 92 00