

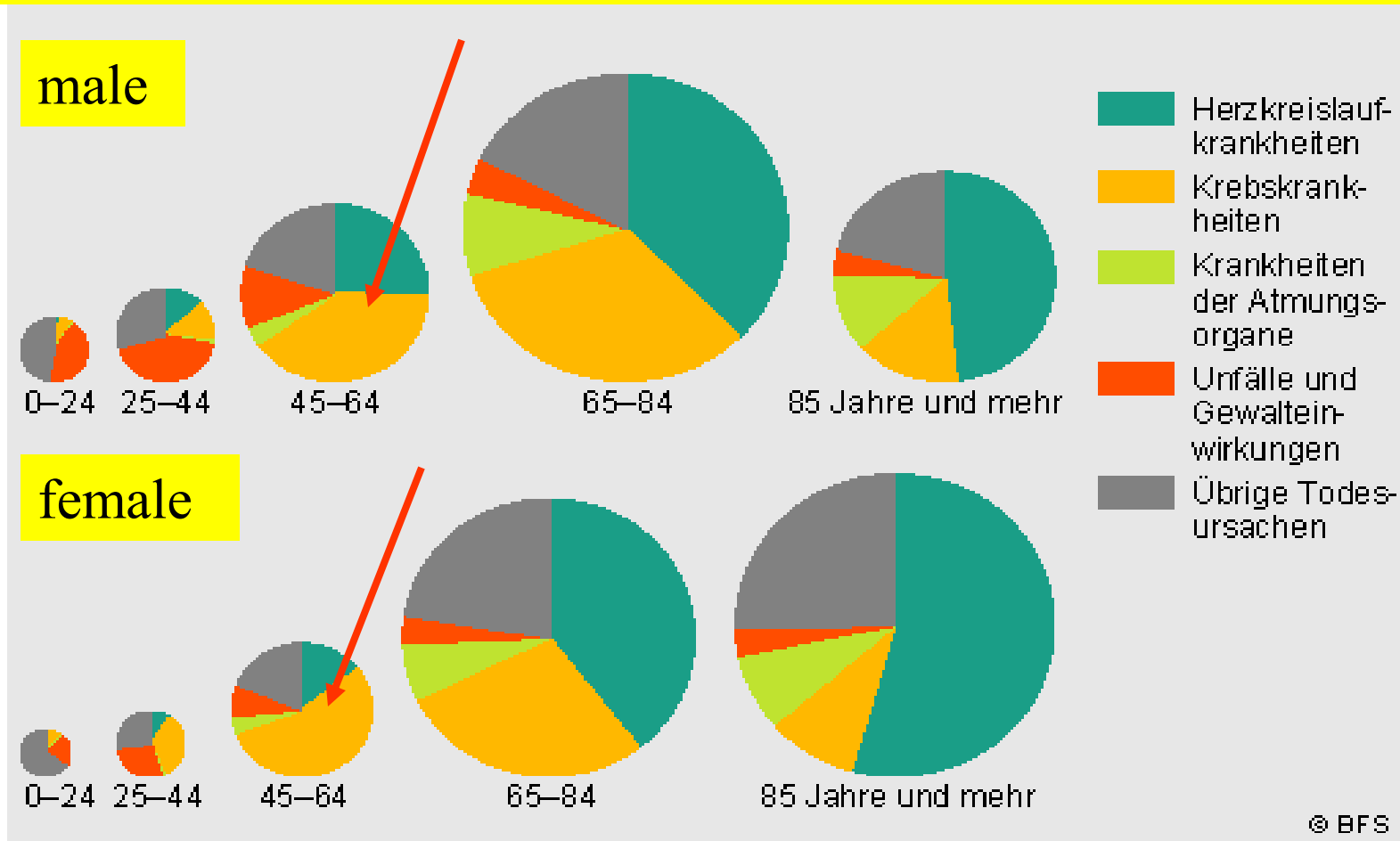
Cancer 2010 the challenge !

Thomas Cerny MD
President Swiss Cancer League
Head Dept Oncology/Hematology
Kantonsspital St.Gallen
thomas.cerny@kssg.ch

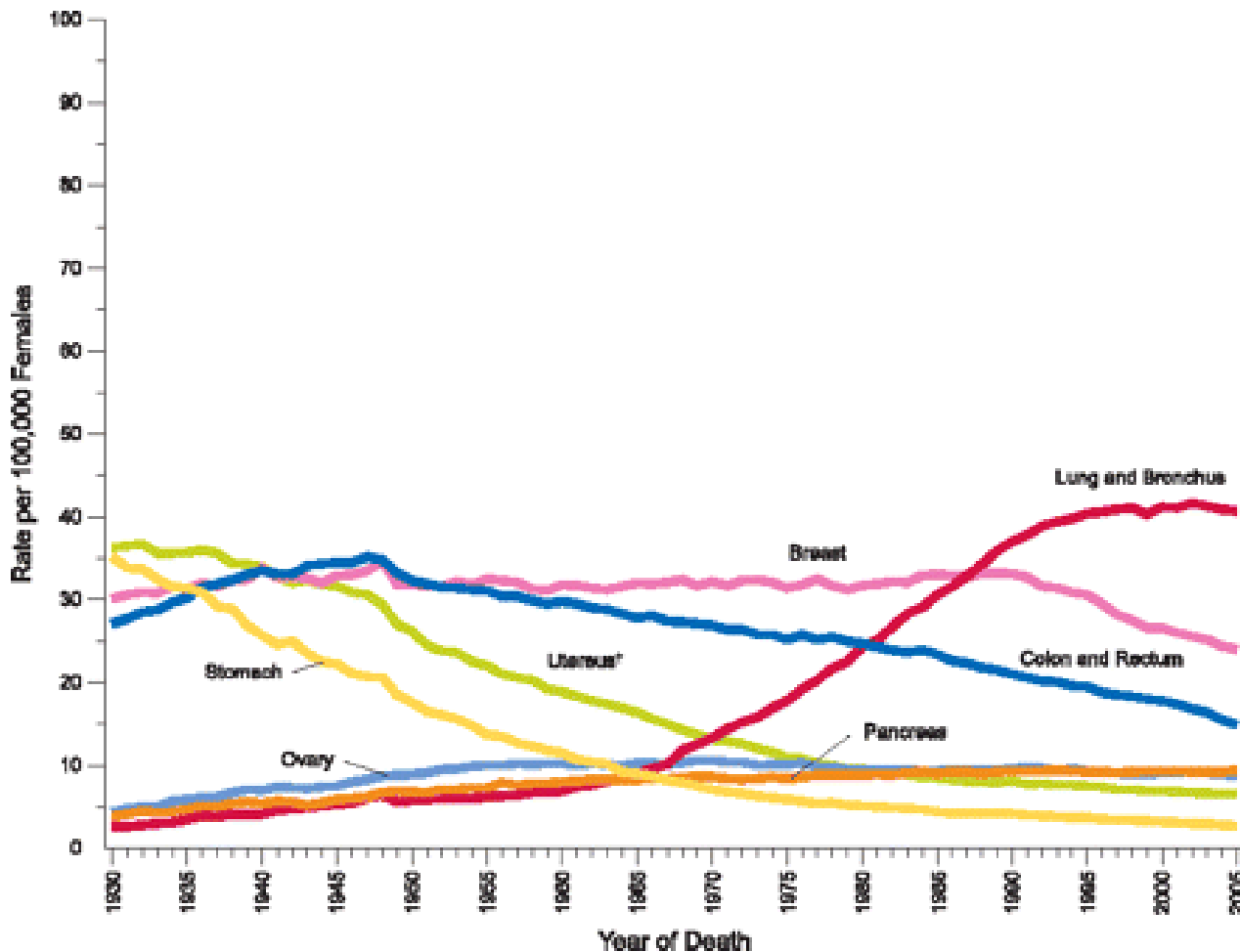
Herausforderungen Onkologie 2010 plus

- 1. Demographie, Epidemiologie**
- 2. Prävention, Früherkennung**
- 3. Forschung, Publikationen**
- 4. Diagnose/Therapie/Begleitung**
- 5. Kosten, Qualität**
- 6. Gesundheitspolitik**
- 7. Zukunft**

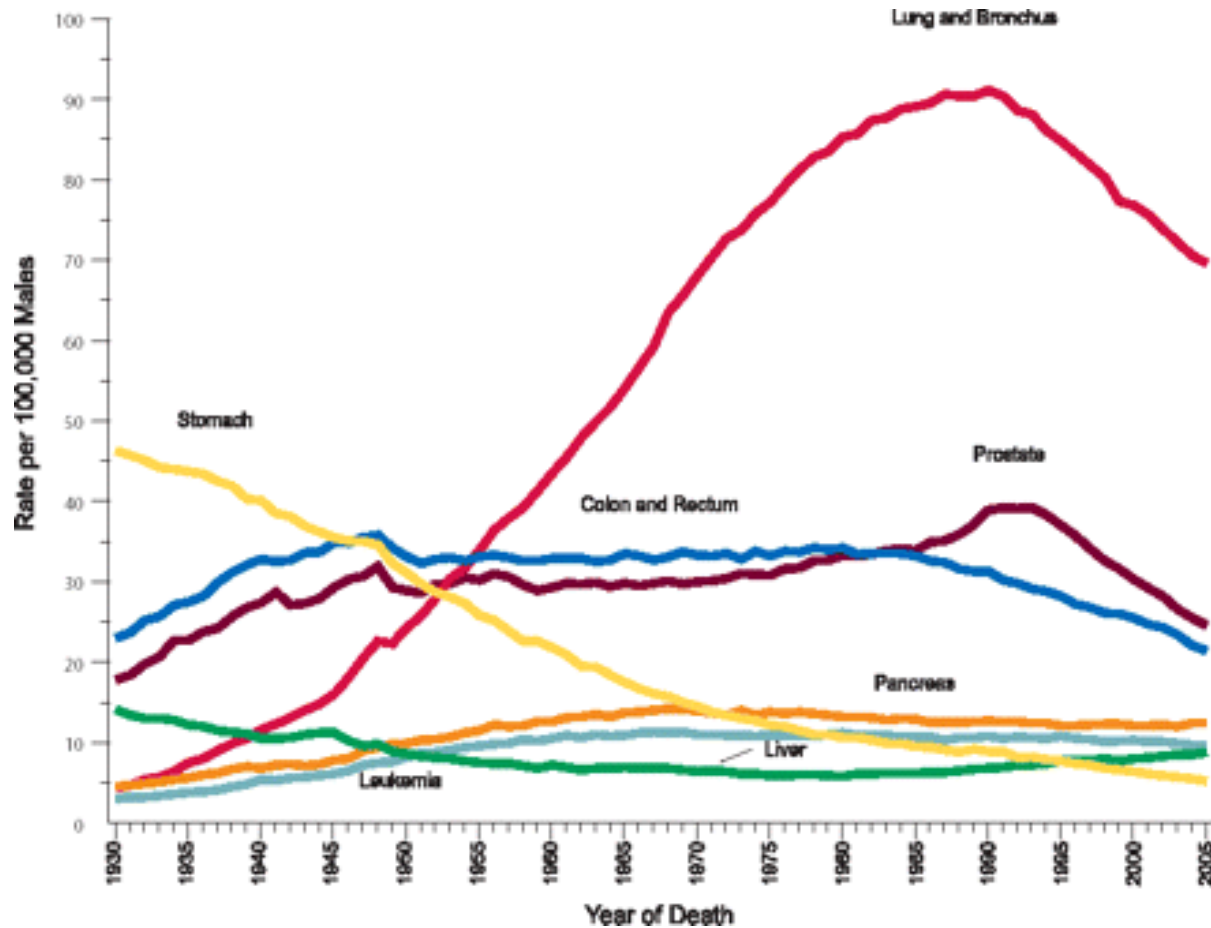
Mortality in CH according to age and sex



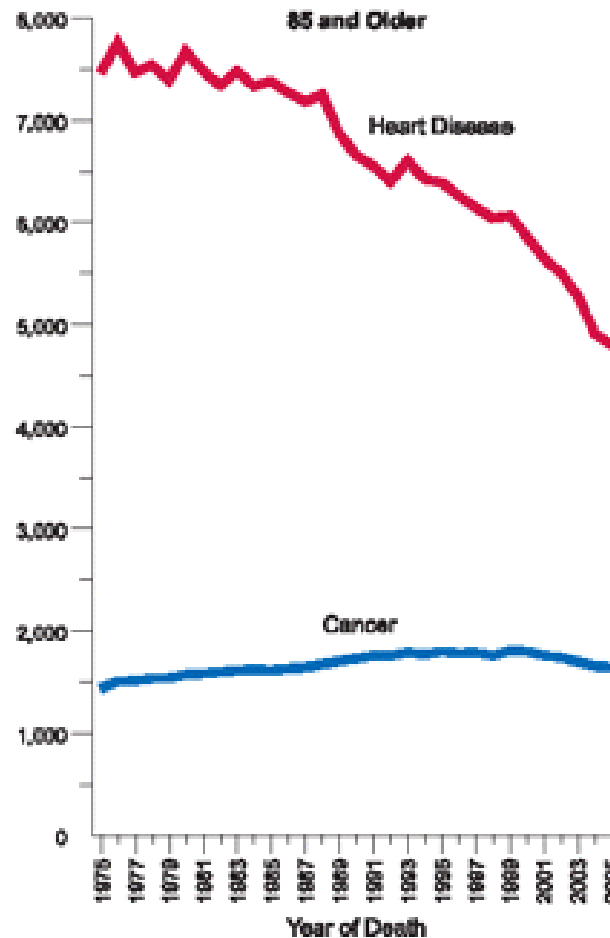
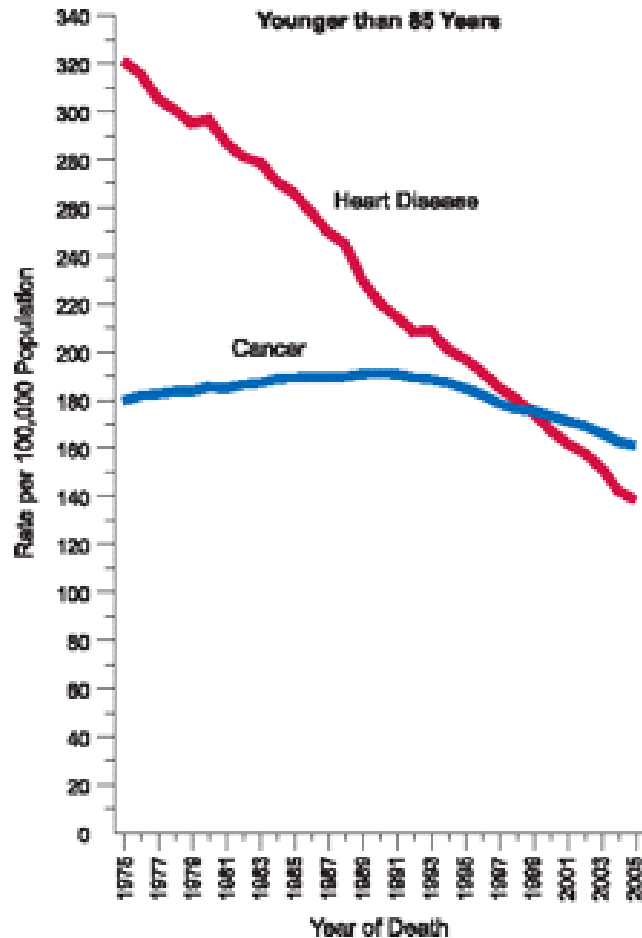
Cancer death in women



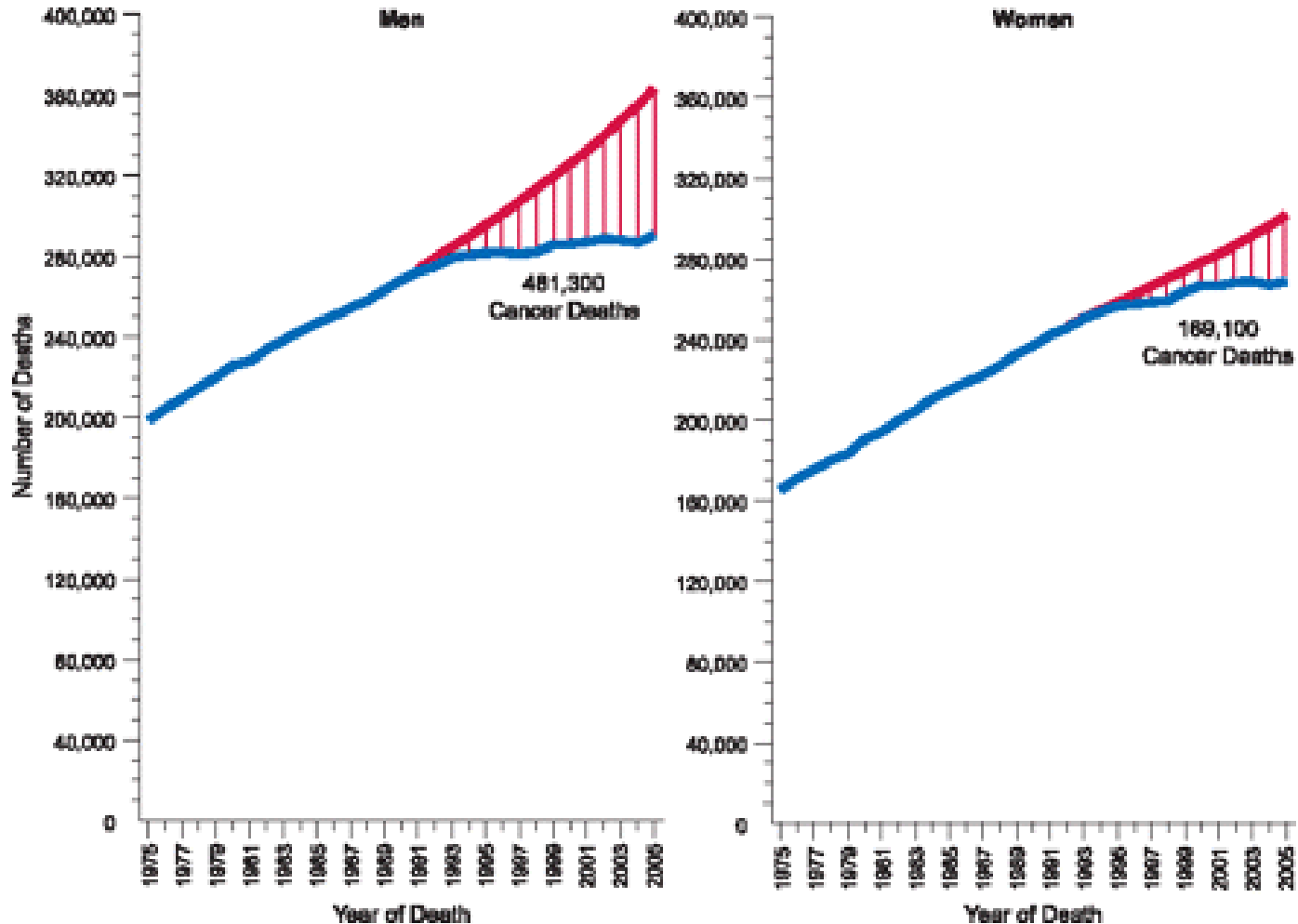
Cancer death in men



Cancer versus Cardiovascular Mortality

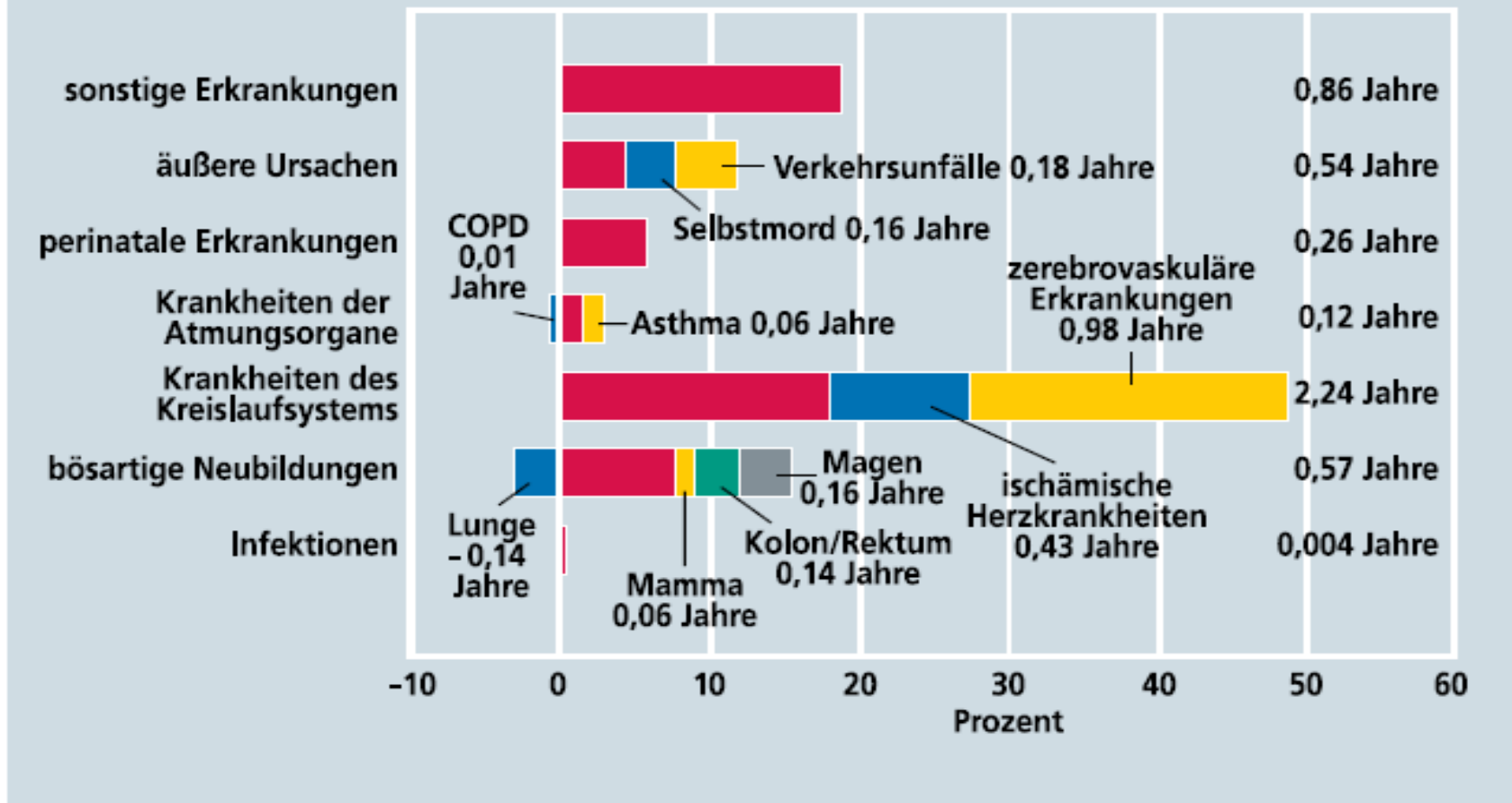


Mortality reduction in cancer US



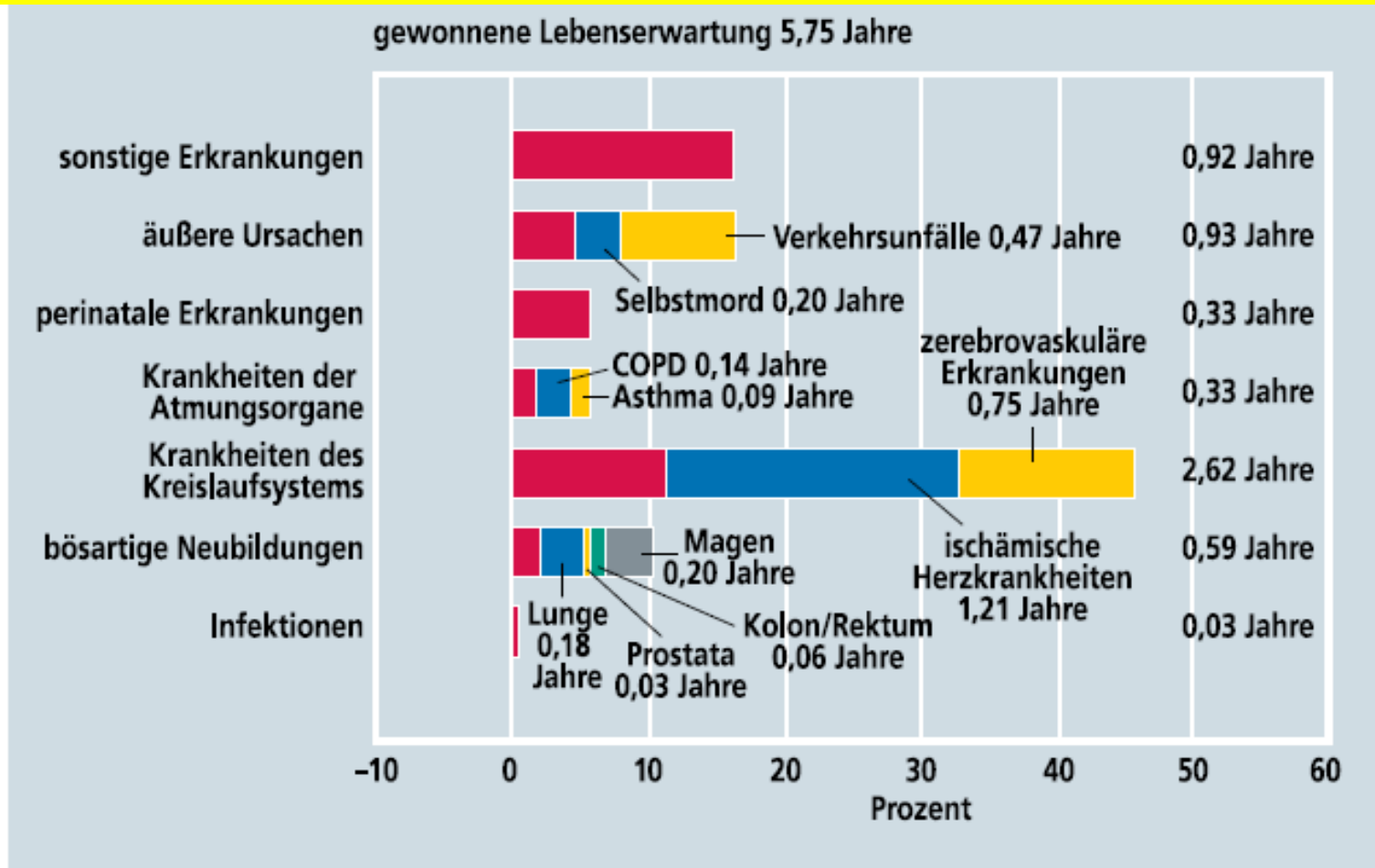
Gained years in women 1980 – 2002: 4.6y

gewonnene Lebenserwartung 4,59 Jahre



Beitrag verschiedener Krankheitsgruppen zur Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung bei Frauen: 1980–2002

Gained years in men 1980 – 2002: 5.7y



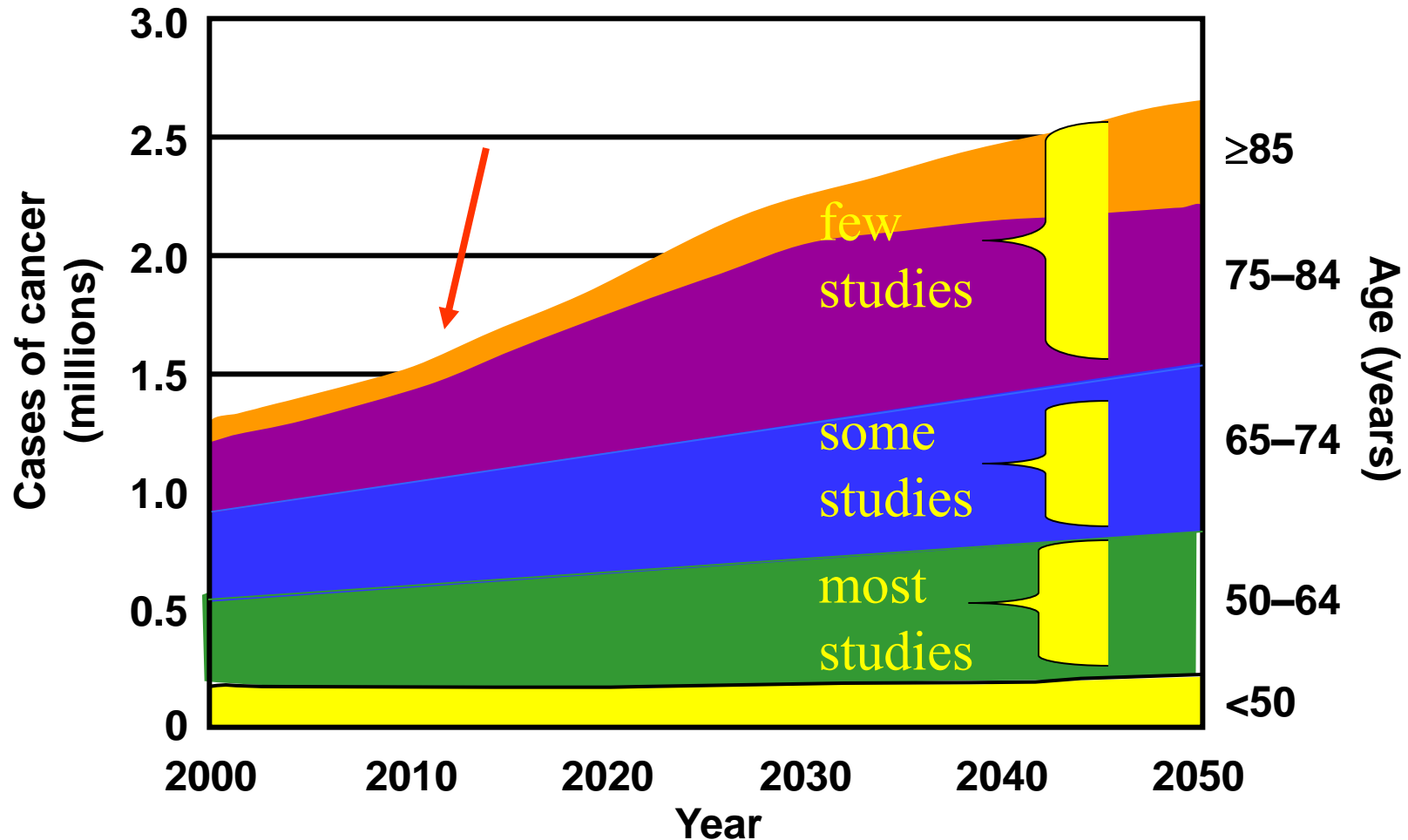
Beitrag verschiedener Krankheitsgruppen zur Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung bei Männern: 1980–2002

Krebsmortalität Europa EU 27 incl CH 1990-94 versus 2000-04

- Männer : 9% Abnahme
- Frauen: 8% Abnahme
- Beste 3 : Sw, Fi und CH
- Letzte 3: Hu, Cze und Po
- Keine Abnahme in Rumänien (Partner für KLS?)
- Wichtigster Faktor: Tabak-Konsum
- Und ...Alkohol, Adipositas, Ernährung und Bewegung, Screening, Therapie..

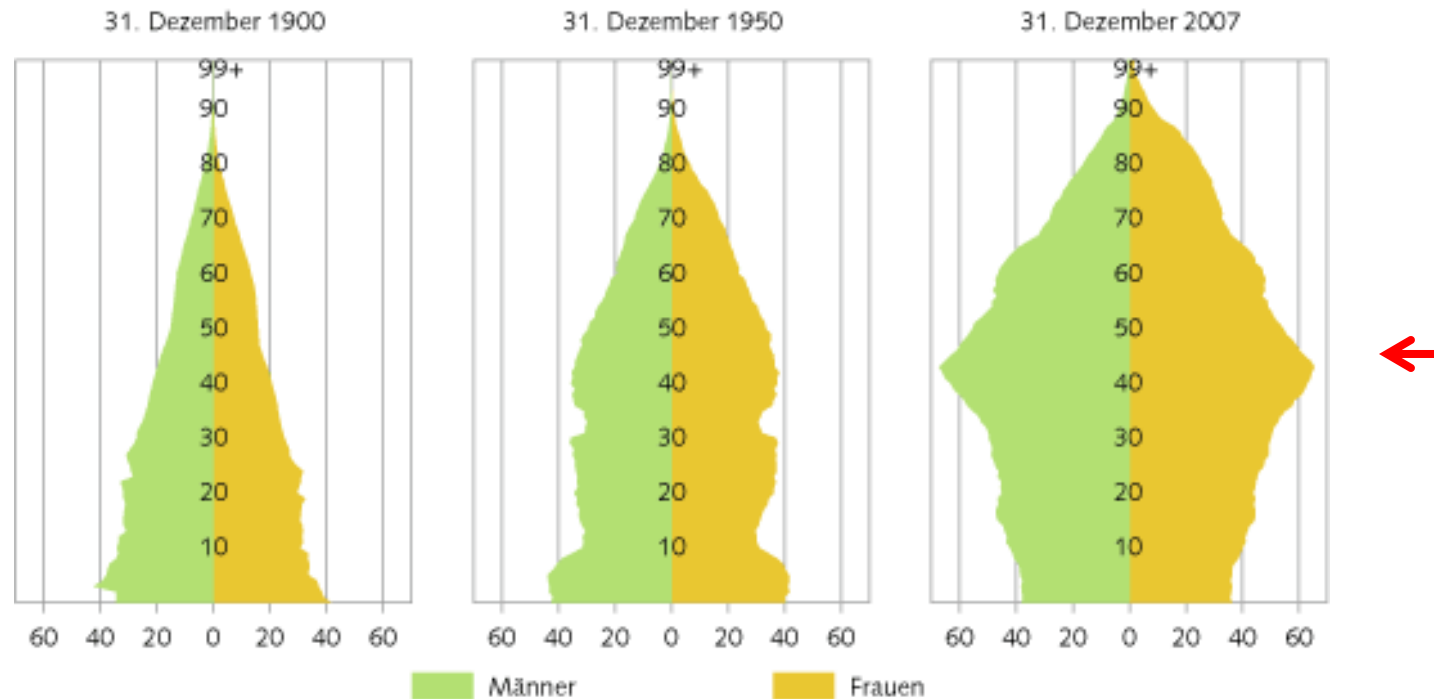
La Vecchia Ann. Oncol, 30. Nov 2009

Krebsinzidenz und Alter



Demographische Entwicklung der Schweiz

Altersaufbau der Bevölkerung Anzahl Personen in 1000



Quelle: ESPOP

© BFS

Bevölkerungswachstum und Lebenserwartung Schweiz (BFS 2006)

	2005	2050
Bevölkerung	7.5 Mio	6.5 – 9.7 Mio !
Frauen	83.7 Jahre	89.5 - 91.5 Jahre
Männer	78.6 Jahre	85.0 - 87.5 Jahre

Lebenserwartung in CH nimmt um 0.4% Jahr zu
Männer mit Uni-Abschluss leben 4.2J länger als Grundschul-Ausgebildete

Extreme der Lebenserwartung

Für ein 2004 geborenes Kind:

- **Japan:** m: 79 f:86
- **Simbabwe** m: 37 f:34
- **CH** m: 79,7 f:84,4

**Dh: 2 Generationen-Gesellschaft in
Simbabwe und 4 Generationen in
Japan und CH**

Bevölkerungsszenario für die Schweiz 2005 - 2050

Anteil 80jähriger wird um Faktor 2.5 zunehmen

Im Jahre 2050 werden in der Schweiz fünfzig Personen im Alter über 65 Jahren auf hundert Personen zwischen 20 und 64 Jahren kommen. Dies entspricht gegenüber heute einer Verdoppelung des so genannten „Altersquotienten“.

Nach Gebrüder Grimm: “jeder hat 30 Jahre”

1. Esel erwartet mühsames Leben, 18 J weniger
2. Hund muss parieren, 12 weniger
3. Affe hat mit 20 Jahren genug geturnt
4. Mensch will aber mehr und bekommt die so gesparten weiteren 40 Jahre: also 70
 1. dreissig gute Menschen-Jahre
 2. 18 Eselsjahre krampfen, erhält nur Schläge u Fusstritte
 3. 12 Hundejahre wartet knurrend und zahnlos
 4. 10 Affenjahre: wird zum Narren und Gespött
 5. Weitere Jahre: bisher nicht vorgesehen

NKP 2005-10

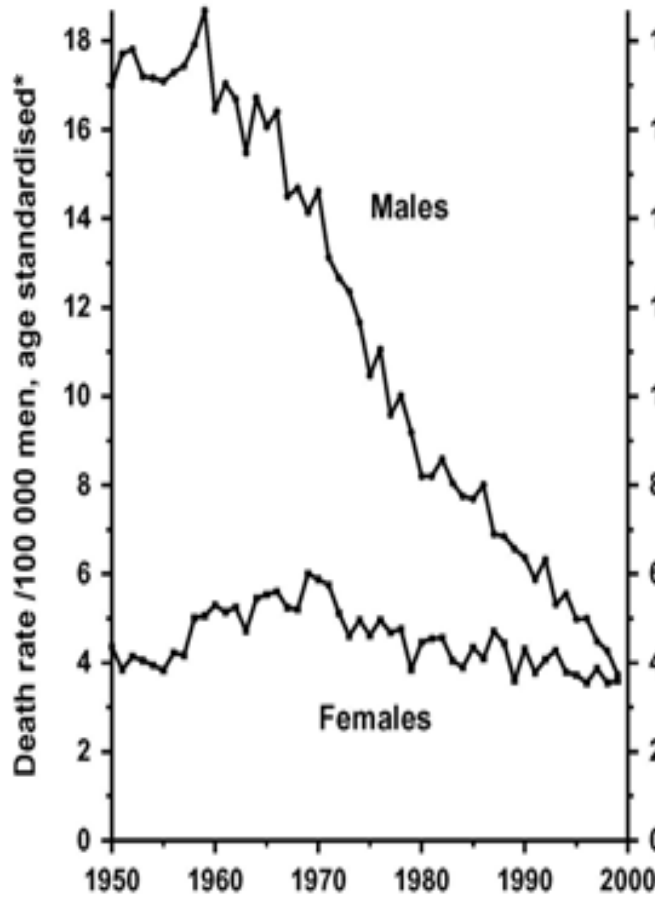
1. **Tabakprävention** (weitere Cervix HPV, Leber-Ca
HBV, Hautschutz)
2. **Früherkennung:**
 1. **Brust**
 2. **Zervix**
 3. **Melanom**
 4. **..Darm**
 5. **....ProstataOvar.....Lunge**
3. **Qualität der Krebsbehandlung und
-Pflege**
4. **Krebsregister**
5. **Nationales Präventionsgesetz**

Tabacco induced global death toll

- **2000 – 2025** **~~ 150 M**
- **2025 – 2050** **~~ 300 M**
- **2050 – 2100** **> 500 M**
- **Total in 21. Century** **~~ 1000 M**

(Total death toll 20. Century ~~ 100 M)

UNITED KINGDOM 1950-1999: Males & Female
Lung cancer mortality at ages 35-44

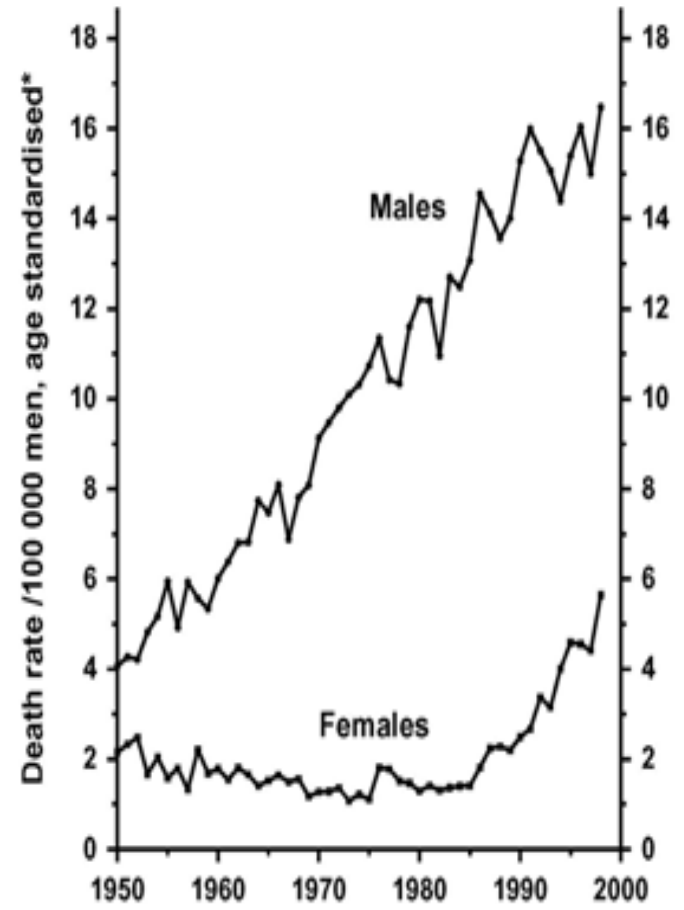


*Mean of annual rates
in component 5-year age groups

Source: WHO mortality &
UN population estimates

(1950-1999) (10/9)

FRANCE 1950-1999: Males & Females
Lung cancer mortality at ages 35-44

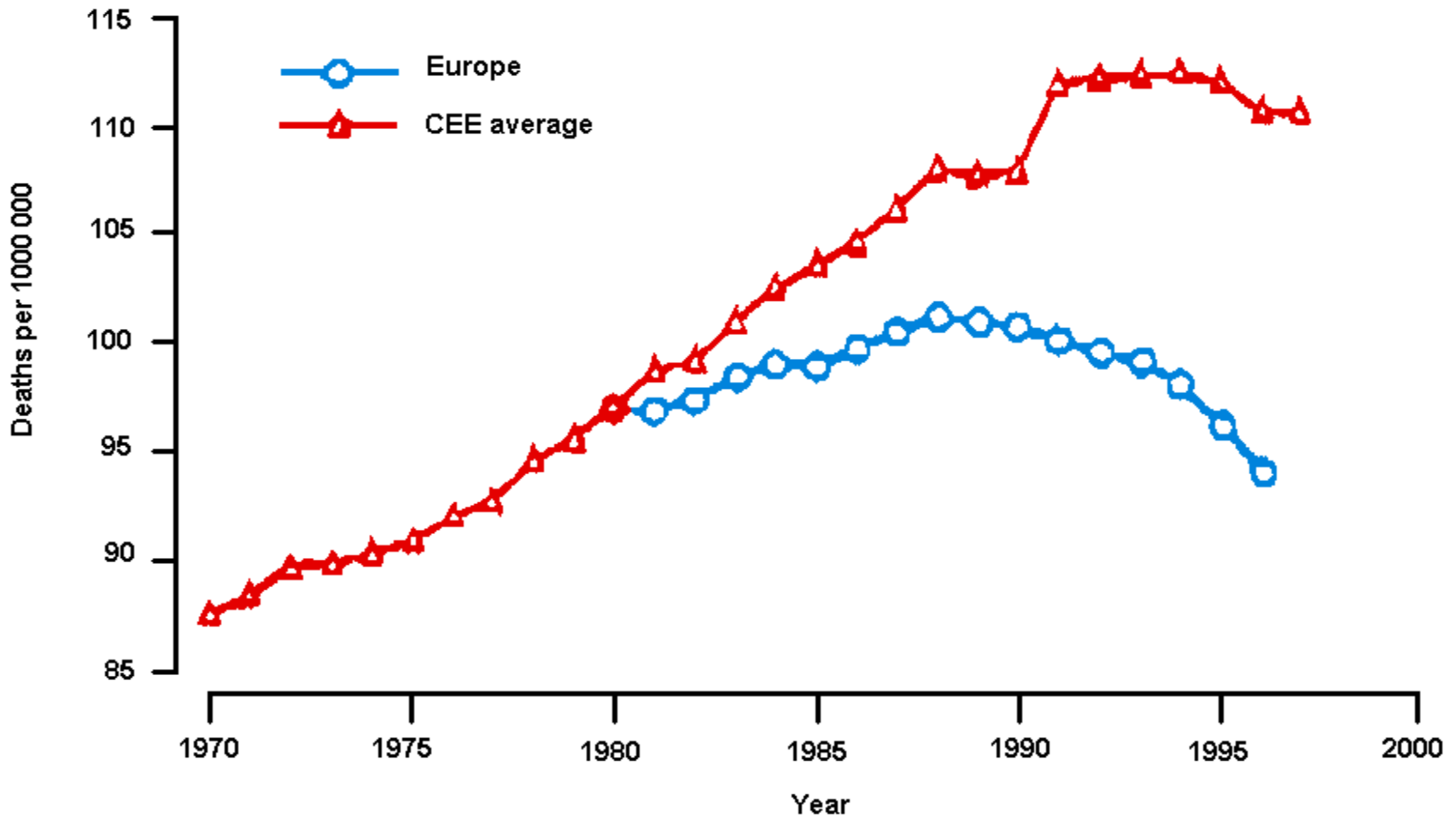


*Mean of annual rates
in component 5-year age groups

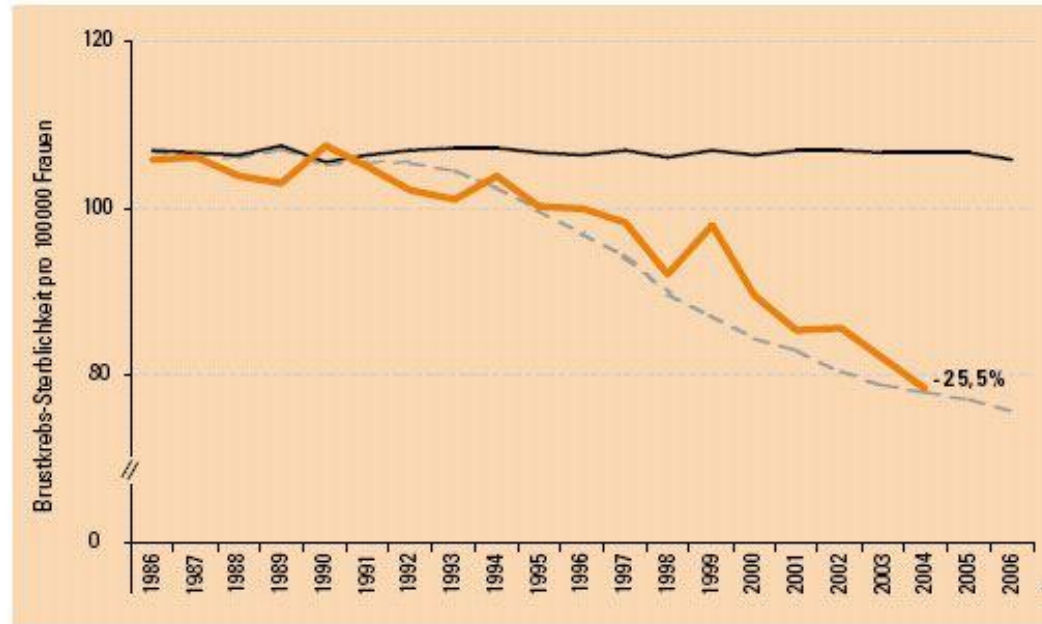
Source: WHO mortality &
UN population estimates

(1950-1999) (10/9)

Cancer mortality in central and central east Europe



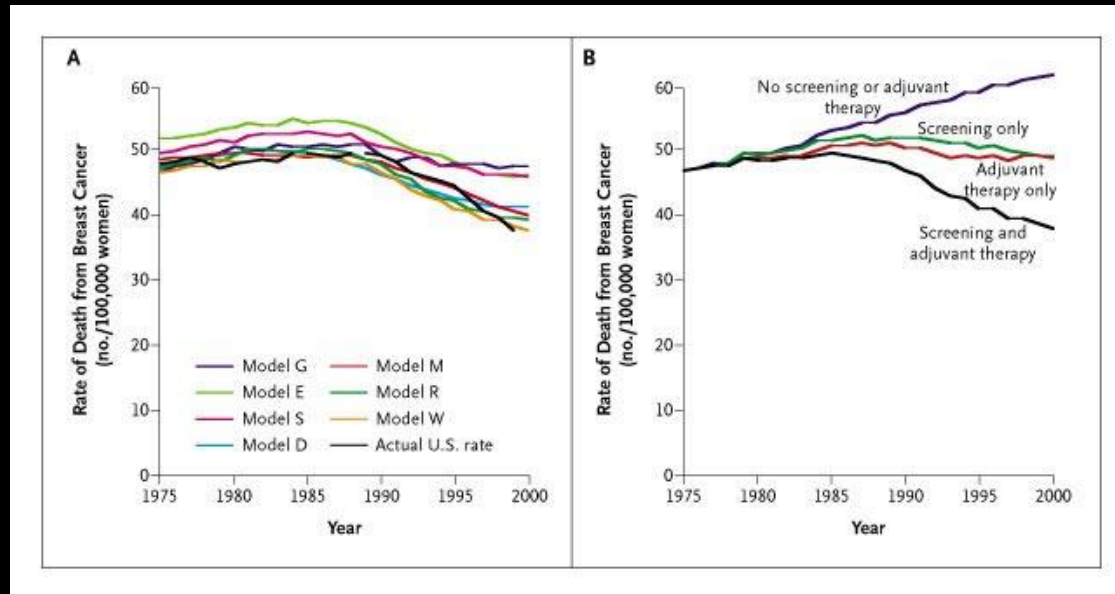
Mammographie-Screening Beispiel Niederlanden



- Entwicklung der Brustkrebssterblichkeit in den Niederlanden
- - - Prognose mit Screening
- Prognose ohne Screening

bei Frauen zwischen 55 und 74 Jahren

Estimated and Actual Rates of Death from Breast Cancer among Women 30 to 79 Years of Age from 1975 to 2000 (Panel A) and under Hypothetical Assumptions about the Use of Screening Mammography and Adjuvant Treatment (Panel B)



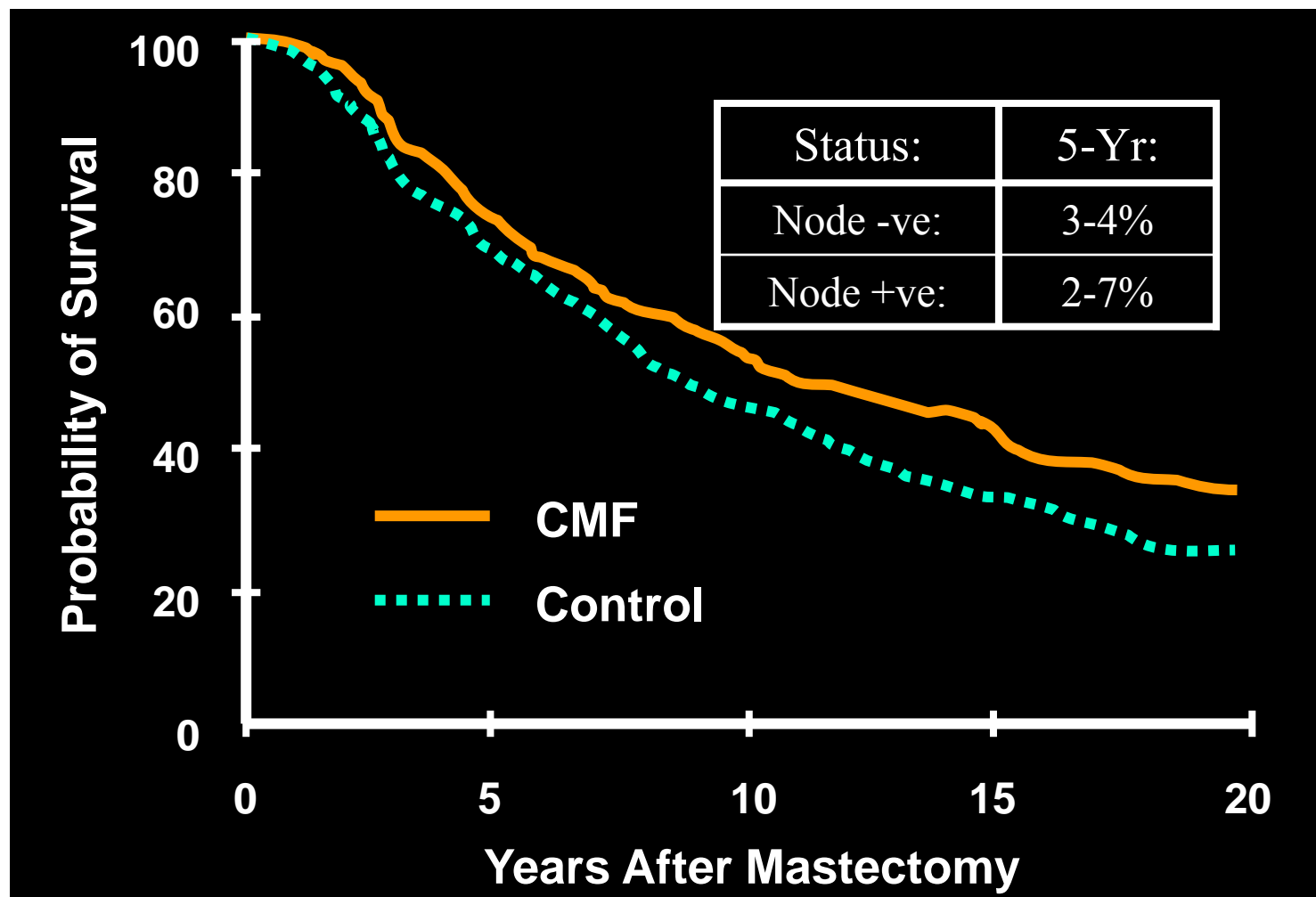
Berry, D. A. et al. N Engl J Med 2005;353:1784-1792



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



Adjuvant CMF in Breast Cancer



G. Bonadonna et al. NEJM 332:901, 1995

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial

Gerald L. Andriole, M.D., E. David Crawford, M.D., Robert L. Grubb III, M.D.,

- 73'000 Männer
- 55-74 Jahre
- Randomisiert: jährliches Screening oder follow-up
- 10 US Zentren
- Median follow-up: 10 Jahre

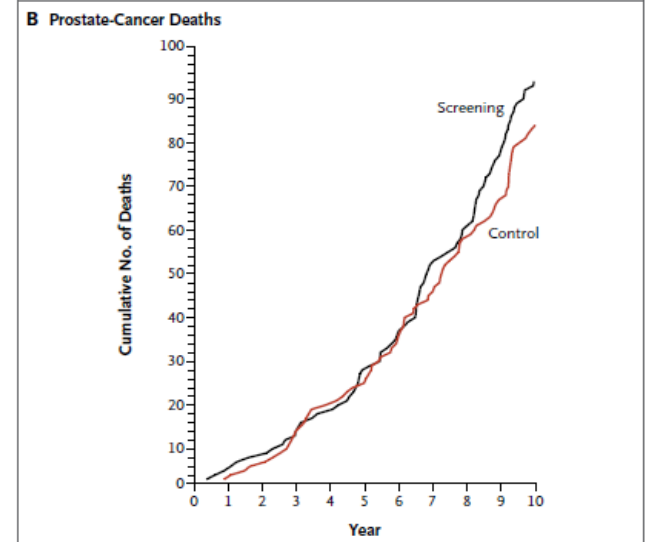
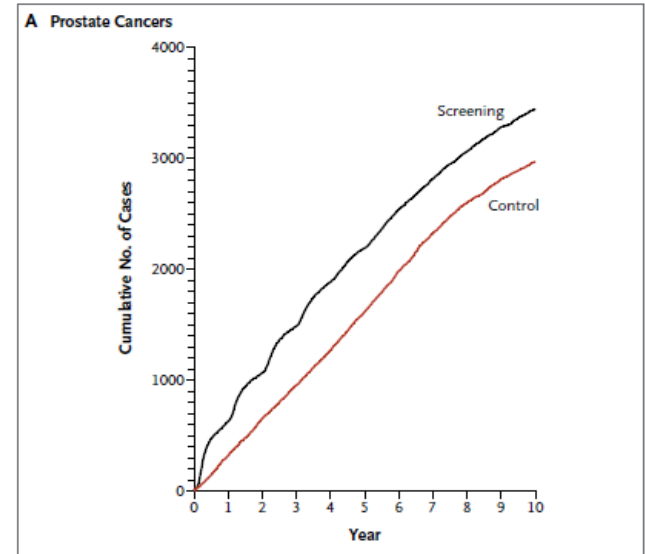
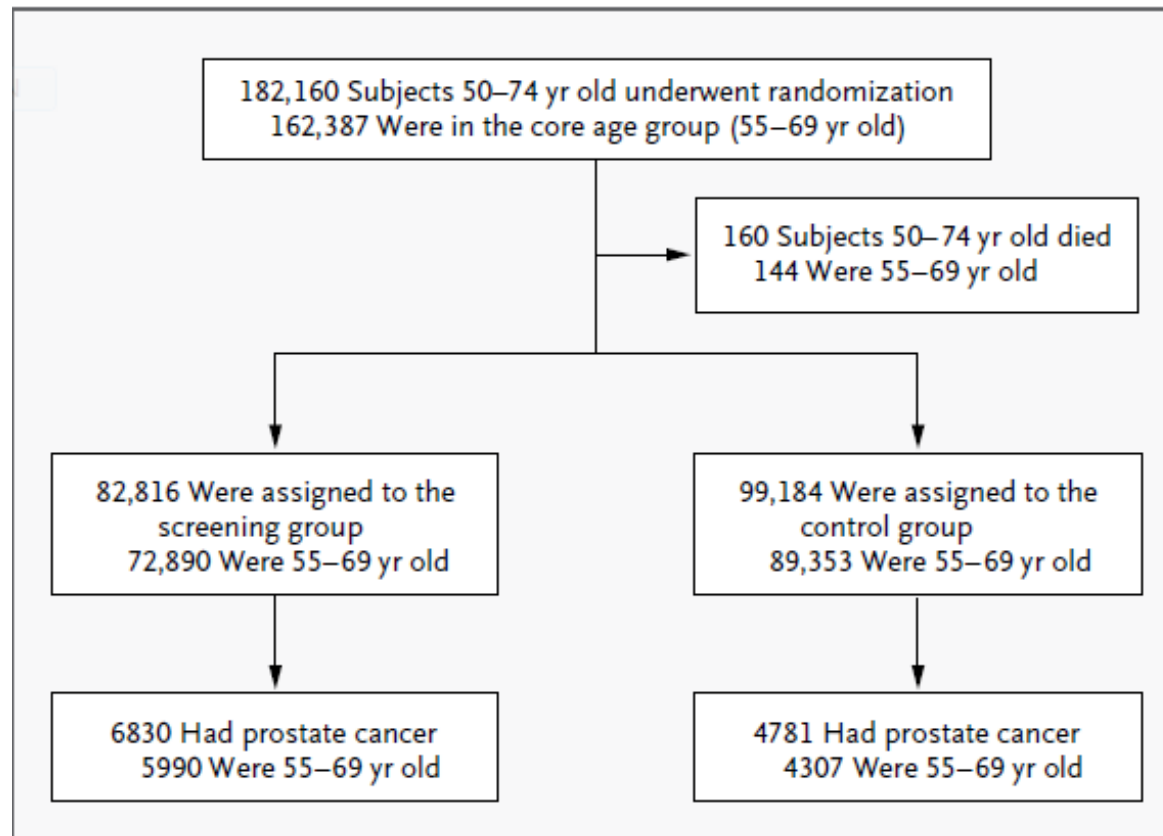


Figure 1. Number of Diagnoses of All Prostate Cancers (Panel A) and Number of Prostate-Cancer Deaths (Panel B).



Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D.,



5990 prostate cancers
in the screening group
and 4307 in the control
group

Gleason score of 7 or more
were 27.8% in the
screening group and 45.2%
in the control group

Table 1. Numbers of Subjects and by Center.*

Variable	Sweden June 1991– December 2003	Switzerland September 1998– August 2003	Total June 1991– December 2003
Total no. of subjects	11,852	9903	162,243
Screening group — no. (%)	5,901 (49.9)	4948 (50.0)	72,890 (44.9)
Control group — no. (%)	5,951 (50.1)	4955 (50.0)	89,353 (55.1)
Age at randomization — yr			
All subjects			
Mean	59.8	61.6	60.8
Median	59.7	61.1	60.1
Screening group			
Mean	59.8	61.6	60.9
Median	59.7	61.0	60.3
Control group			
Mean	59.8	61.7	60.7
Median	59.7	61.2	59.9
First round of screening — no. (%)	3,649 (61.8)	4721 (95.4)	55,480 (76.1)
Screening interval — yr	2	4	NA
Screened at least once — no. (%)	4,466 (75.7)	4740 (95.8)	59,923 (82.2)
No. of screening tests performed	14,848	8923	126,462
Positive PSA tests — no. (%)	2,751 (18.5)	1846 (20.7)	20,437 (16.2)
Biopsies — no. (%)	2,382 (86.6)	1422 (77.0)	17,543 (85.8)
Prostate cancers			
Total detected in screening group — no. (%)	697 (11.8)	353 (7.1)	<u>5,990 (8.2)</u>
Detected during screening — no.	550	265	4,235
Detected outside of screening protocol — no.	147	88	1,755
Positive predictive value of screening — %†	23.1	18.6	24.1
Total detected in control group — no. (%)	421 (7.1)	160 (3.2)	<u>4,307 (4.8)</u>

Beginn 1991
7 Länder
Median follow-up 9 Jahre

**Relative Reduktion der
PC-death probability: 20%**

Um 1 Todesfall zu verhindern:

1410 Männer screenen
48 Männer behandeln

Compliance: 76%

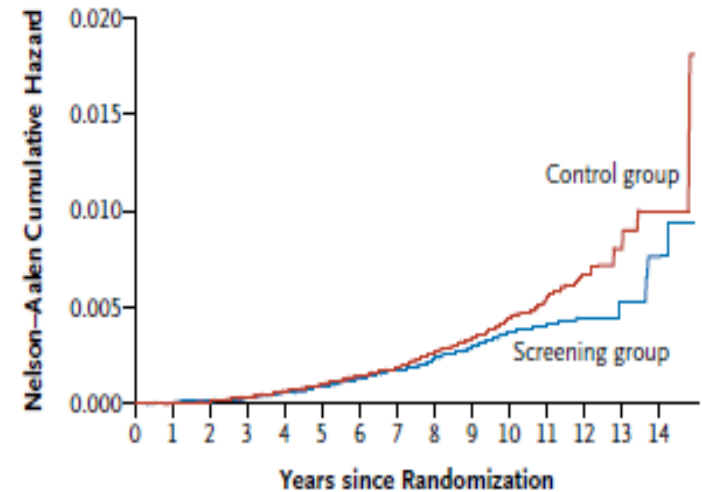


Figure 2. Cumulative Risk of Death from Prostate Cancer.

As of December 31, 2006, with an average follow-up time of 8.8 years, there were 214 prostate-cancer deaths in the screening group and 326 in the control group. Deaths that were associated with interventions were categorized as being due to prostate cancer. The adjusted rate ratio for death from prostate cancer in the screening group was 0.80 (95% CI, 0.65 to 0.98; P=0.04). The Nelson-Aalen method was used for the calculation of cumulative hazard.

Bessere Früherkennung des Muttermundkrebesses und erst noch Geld sparen!

- Bedarf: ~520'000 Tests jährlich für die Frauen im Alter von 26-60 Jahren
- Realität: ~1.2 Millionen Tests/Jahr à 100-200 CHF/Test
- aber: 20% haben nie einen Test gemacht!
- Kosten: ~ 150 Millionen CHF/Jahr
- Mit einem organisierten Screening könnten bei optimalem Effekt bis 70 Millionen / Jahr gespart werden!

HPV-Impfung

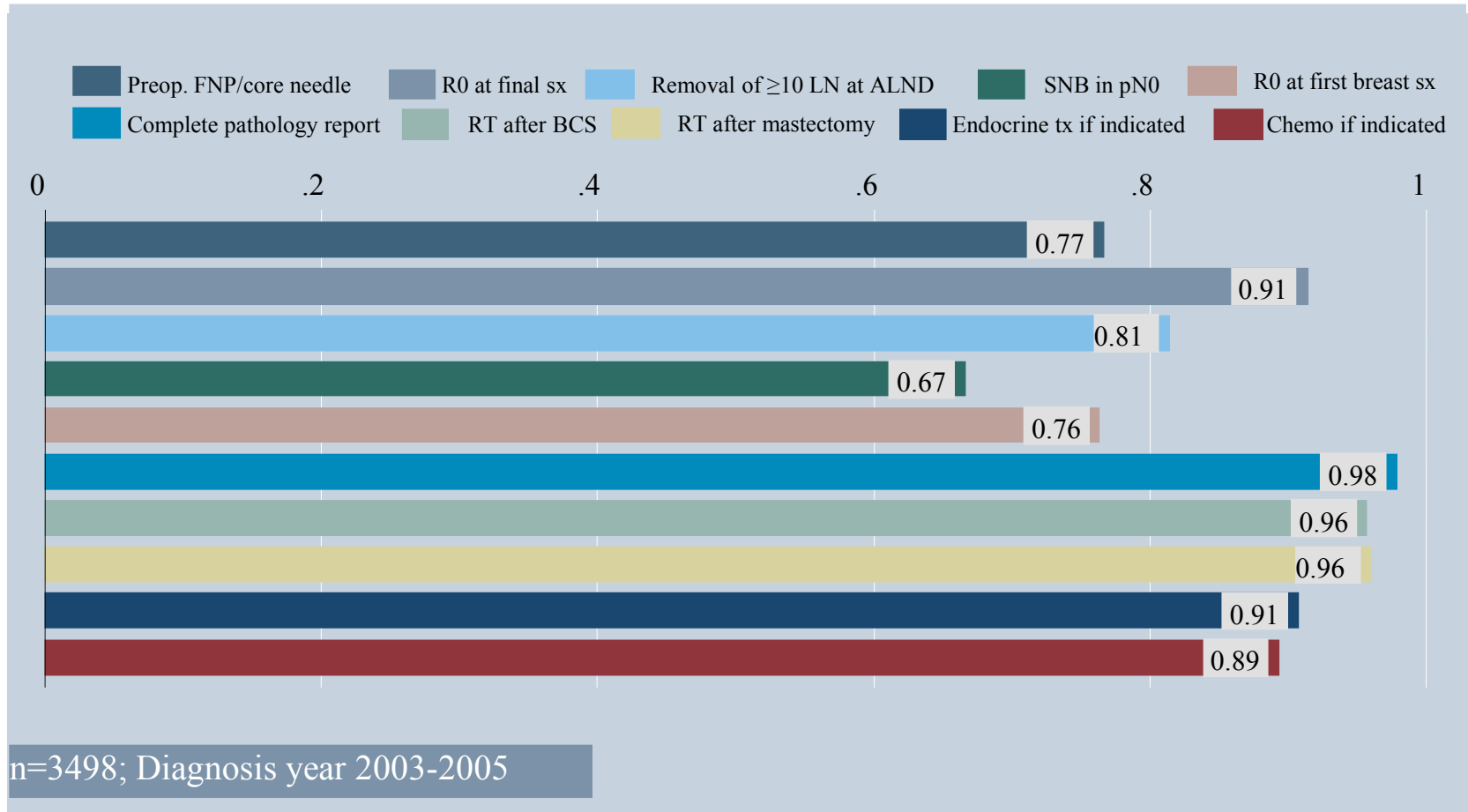
- In CH empfohlen
- Zu teuer (Kosten-Nutzen unklar)
- Unvollständiger Schutz
- Konisationen werden reduziert
- Mortalitätsreduktion ?
- Cervix-Abstrich Screening weiter nötig
- Langzeitperspektive unklar (Repertoire der Stämme ? Mutationen ? Falsche Sicherheit etc.)



Swiss Breast Cancer Outcome Study (S.Ess et al.)

- Patients identified through population based cancer registries
- Diagnosis year 2003-2005
- Stage I to IIIa
- Invasive epithelial neoplasias
- Age < 80 years
- No severe comorbidities
- Treatment with curative intention (all patients received surgery)

Minimal requirements score (MRS): Overall results



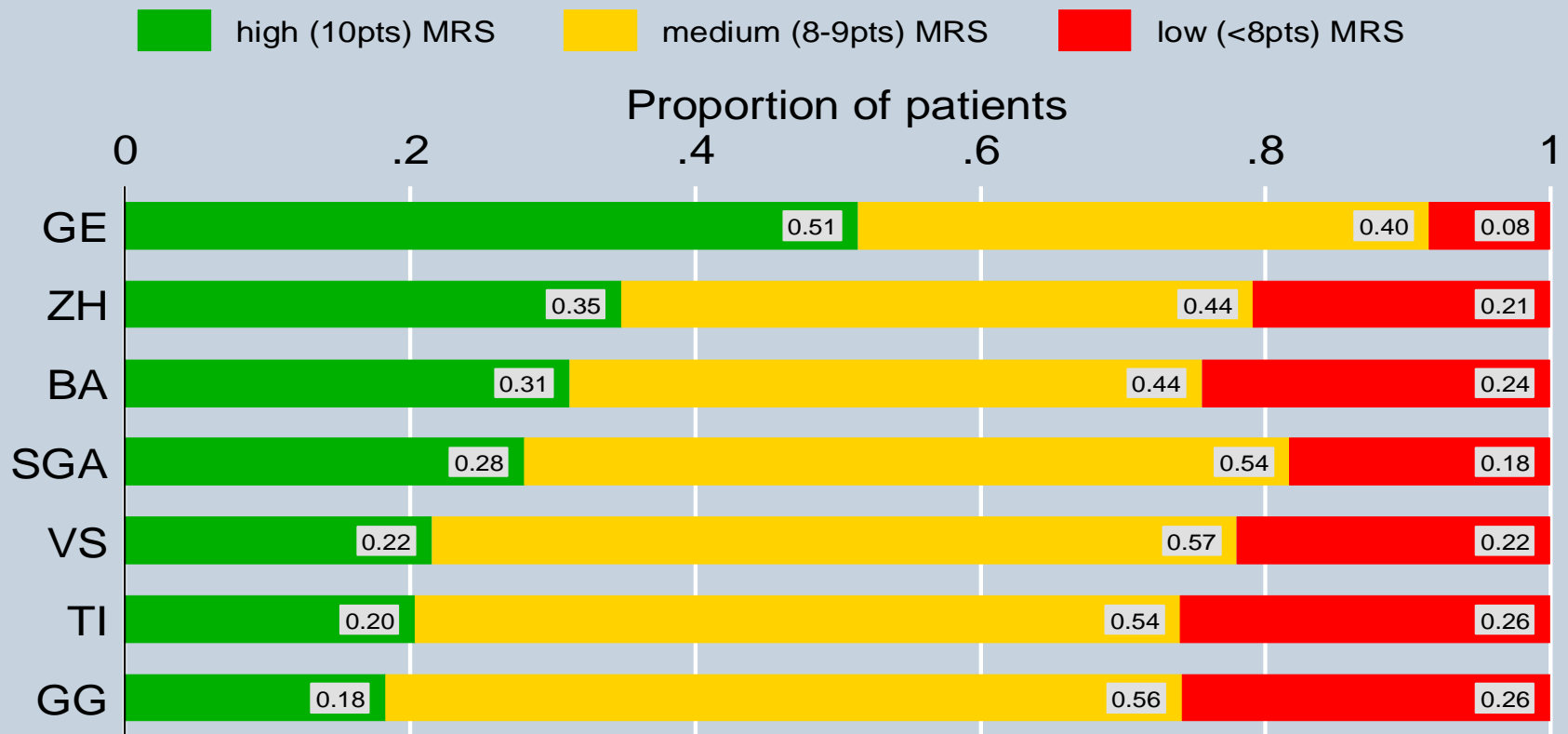
Predictors of a high MRS (10 points) in multivariate analysis

After correcting for tumour characteristics and for region

	Odds Ratio	P value	[95% Conf.	Interval]
<u>Upper quartile income</u>	0.88	0.38	0.67	1.17
High school education	1.00	0.98	0.77	1.31
<u>High service accessibility</u>	0.85	0.56	0.49	1.47
MDCC	1.34	0.08	0.97	1.85
<u>High tertile surgical case-load</u>	1.34	0.06	0.99	1.81
<u>Clinical research institute</u>	1.40	0.01	1.08	1.82
Setting (private vs. public)	0.92	0.57	0.68	1.23

Region is a strong predictor after controlling for other factors: GE (OR 4.8; $P < 0.001$, 95% CI: 2.90-8.01) and ZH (OR 3.55; $P < 0.001$, 95% CI: 2.21-5.69) compared to GR-GL

Distribution of MRS per region



ANOVA $p < .001$ across regions

GE:Geneva, VS:Valais, TI:Ticino, BA:Basel, ZH:Zurich, SGA:St.Gallen-Appenzell, GG:Grison-Glarus

Results: Predictors of a high (10 points) MRS per region

Region Variable	OR	SE	95% -CI	p-value
Geneva				
Clinical research inst. ^a	1.64	0.30	1.15-2.34	0.01
Basel				
Clinical research inst. ^a	2.71	0.73	1.59-4.60	<10 ⁻³
Zurich				
Upper tertile case-load sx	3.08	0.83	1.81-5.24	<10 ⁻³
St.Gallen-Appenzell				
Upper tertile case-load sx	2.74	0.67	1.69-4.44	<10 ⁻³
Grison-Glarus				
Clinical research inst. ^a	3.1	1.06	1.58-6.07	0.001

^a patient treatment within an institution participating in clinical research

Ticino data not included because of lacking provider-related items

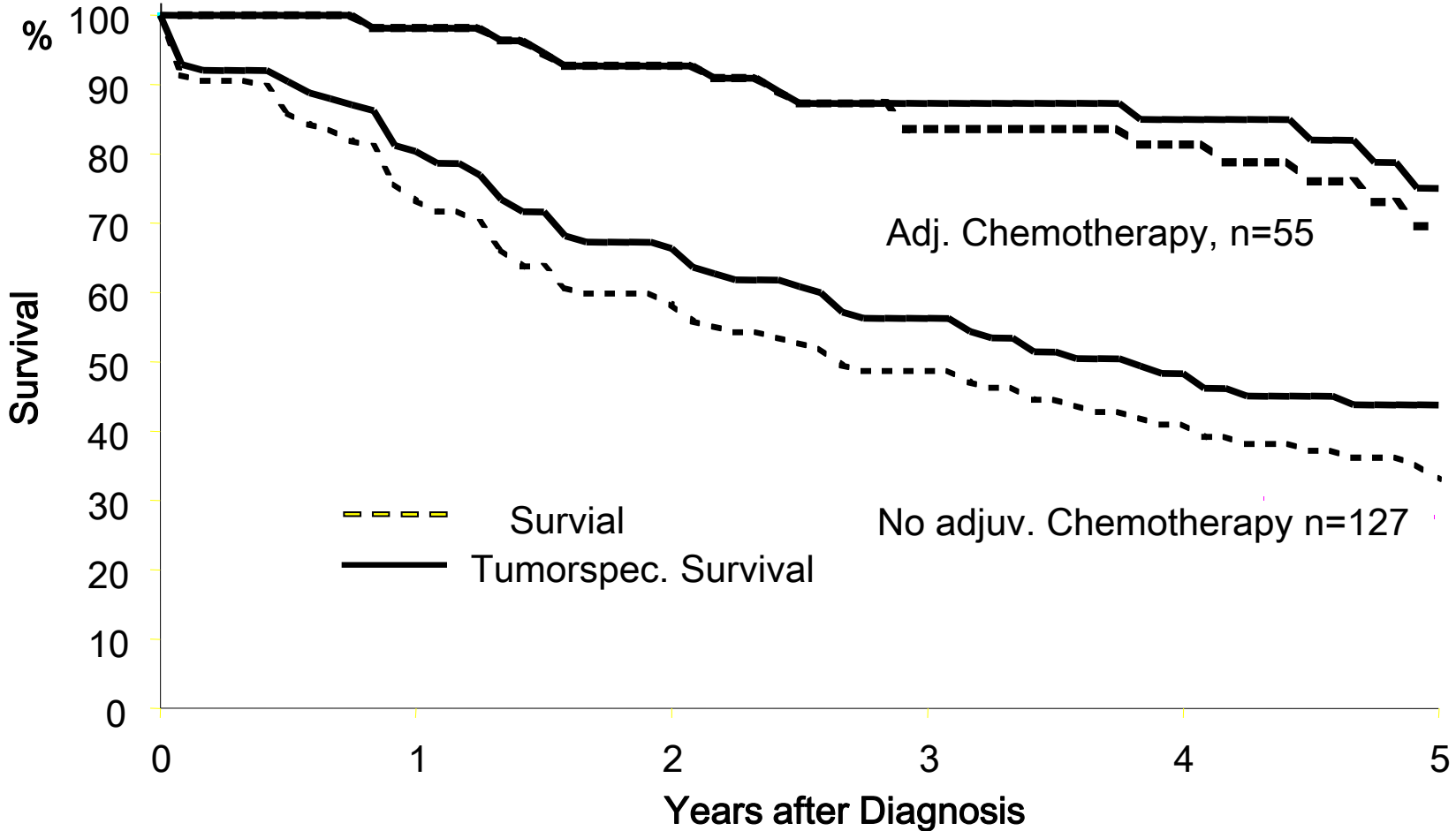
Results: Predictors of a low (≤ 7 points) MRS per region

Region Variable	OR	SE	95%-CI	p-value
Geneva				
Elderly (age ≥ 65 years)	1.64	0.30	1.15-2.34	0.01
Zurich				
No tumor board discussion	2.71	0.73	1.59-4.60	$<10^{-3}$
St.Gallen-Appenzell				
Lower tertile case-load sx	4.8	1.43	2.68-8.59	$<10^{-3}$
Grison-Glarus				
No clinical research inst. ^a	9.61	4.45	3.88-23.8	$<10^{-3}$

^a patient treatment within an institution not participating in clinical research

Ticino data not included because of lacking provider-related items

Survival of operated CRC patients with Stage III: Does everyone get the best treatment? !



Onkologie-Netzwerk - Grundlegende Zielsetzungen

Zugang zu qualitativ gleichwertiger, primär interdisziplinär abgestimmter und koordinierter onkologischer Versorgung für alle Patienten im Kanton

- **im Zentrumsspital wenn nötig**
- **wohntnahe wo möglich**

Stärkung von Strukturen zur Integration aller mit Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Tumorpatienten betrauten Bereiche **über die Grenzen von**

- **medizinischen Fachbereichen**
- **Berufsgruppen**
- **Versorgungsstrukturen**

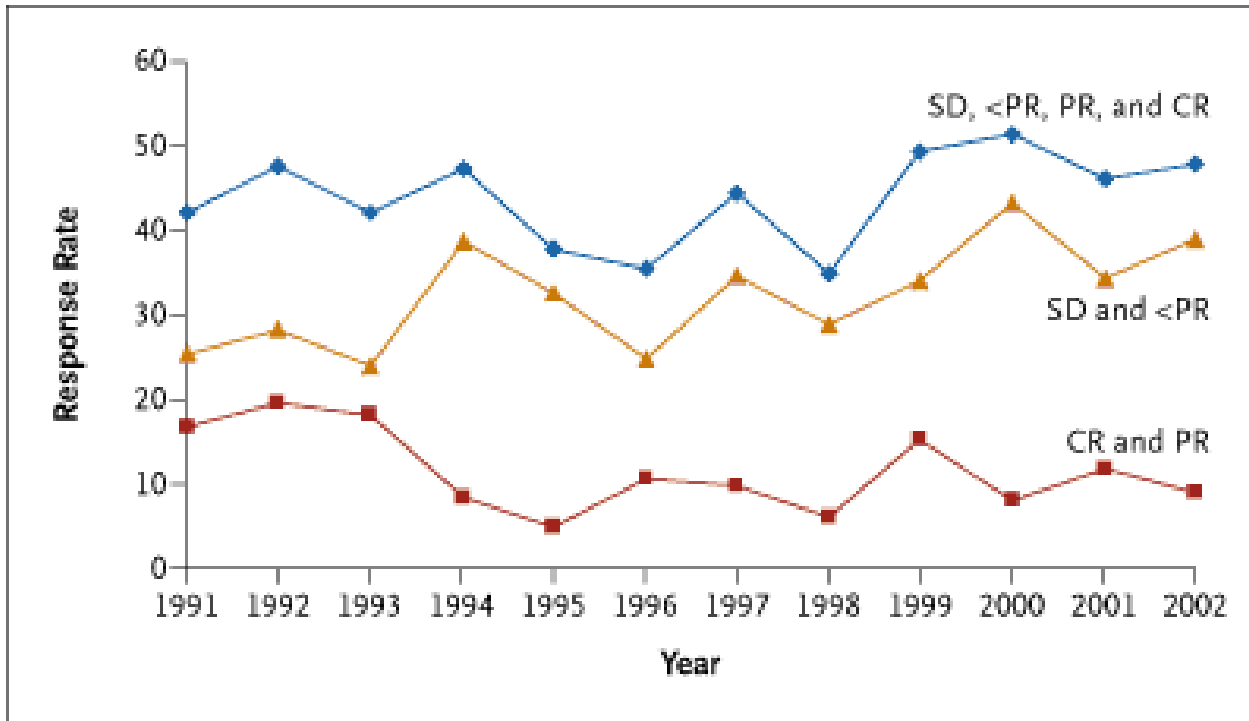
Prioritäten KLS Beispiel

1. Positionierung durch unabhängige Qualitäts-labels für:

1. Brust
2. Kolon/Rektum
3. Prostata
4. Lunge
5. Lymphome

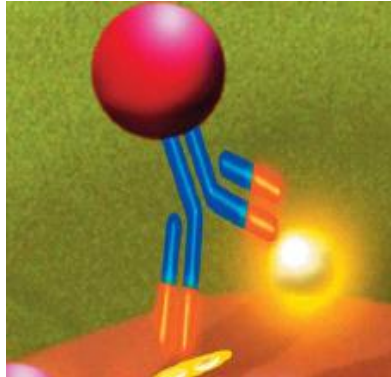
**Nach internationalen und nationalen Standards in
Zusammenarbeit mit den Experten**

Phase 1 Oncology Trial 1991 - 2002 (n = 10402 patients in 460 trials)



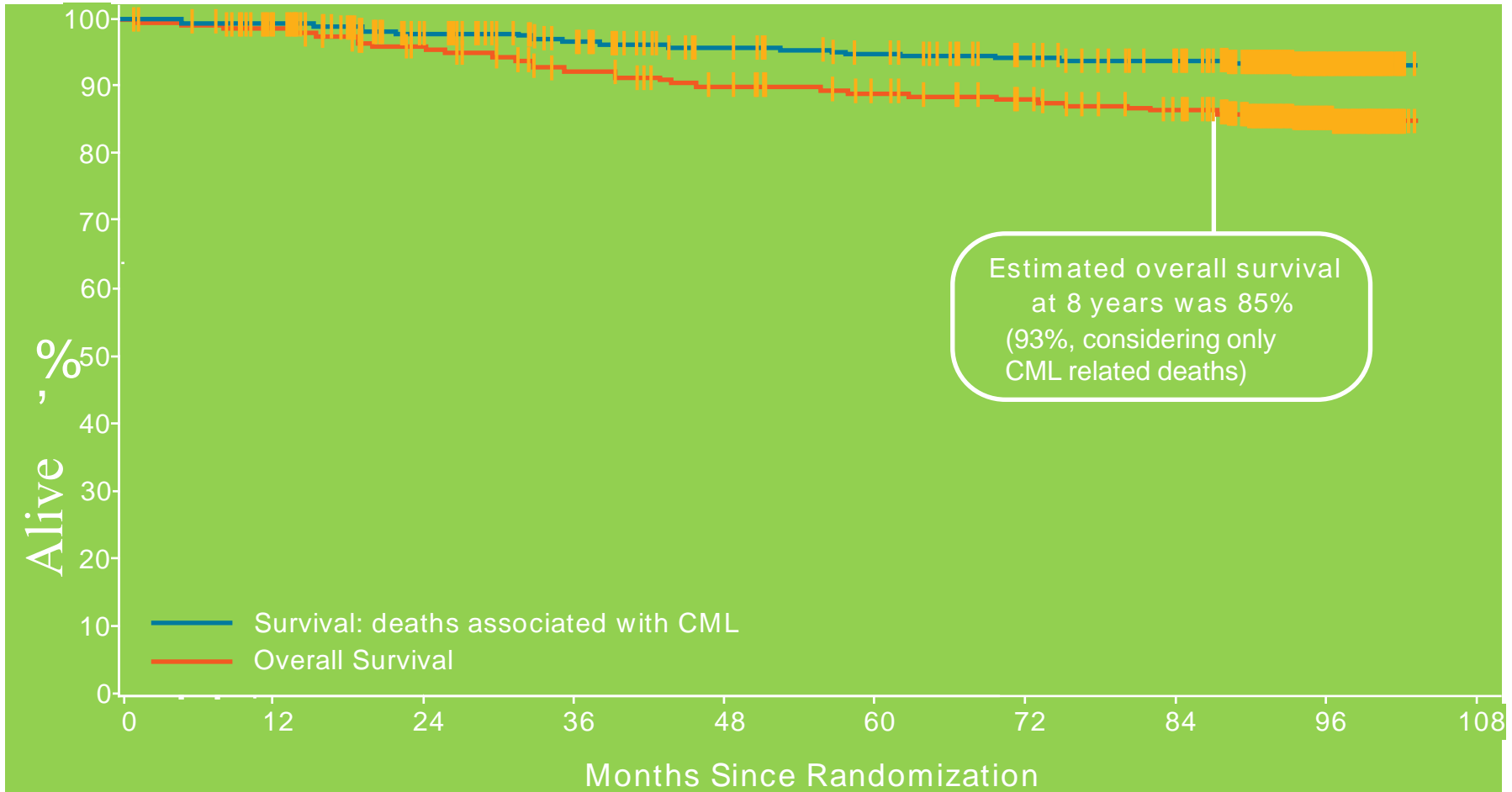
10.6% OR: 7.5% PR, 3.1% CR, 34% SD/MR
Death due to toxicity: 0.49% (0.26% first in human)

Since 1995: >30 new cancer drugs

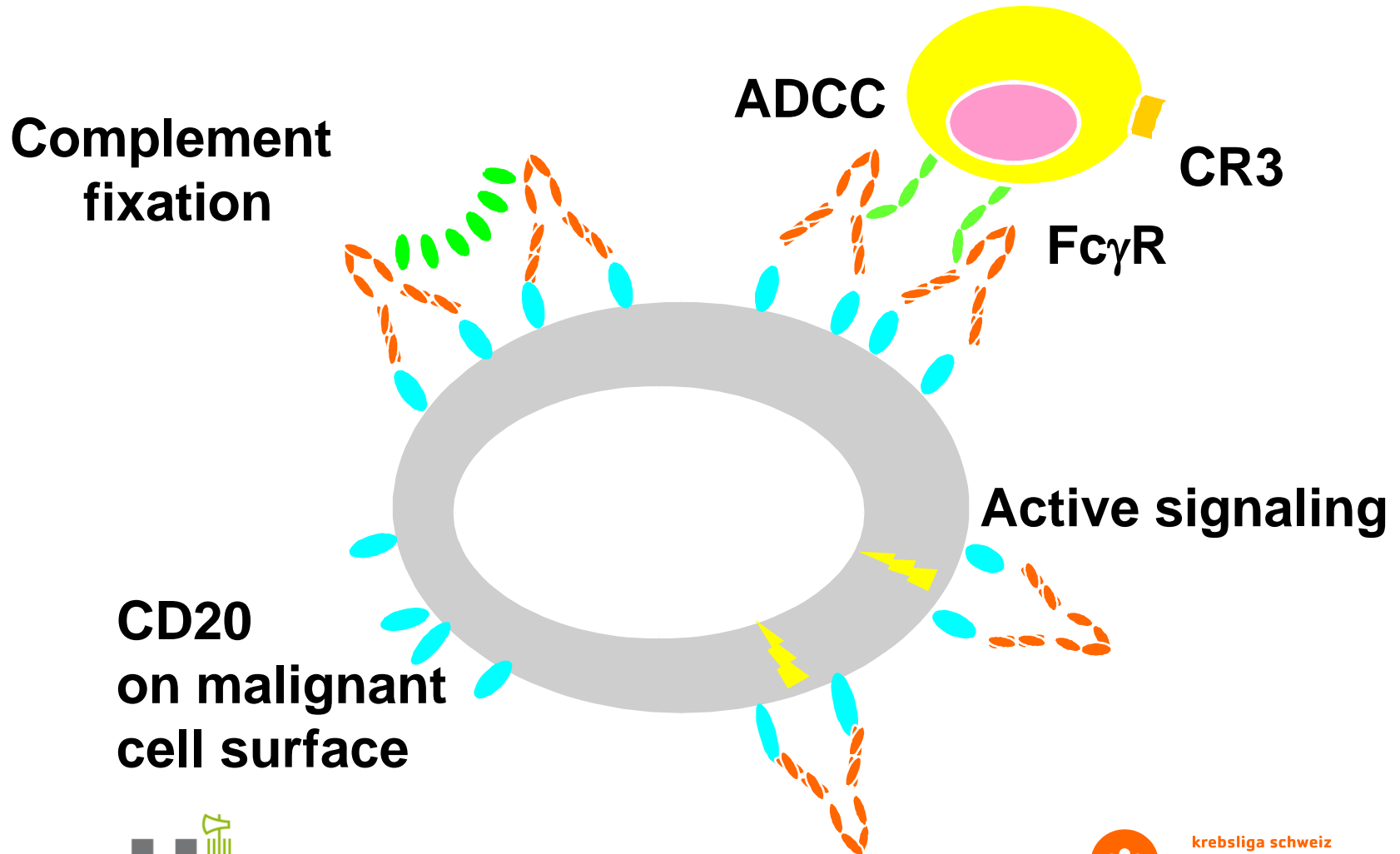


Monoklonale Antikörper:	Mabthera, Herceptin, MabCampath, Avastin, Erbitux , Zevalin
Proteinkinase Hemmer:	Glivec, Tarceva, Nexavar, Sutent, Tyverb, Sprycel
Antimetabolite:	Gemzar, Xeloda, Alimta
Vinca-Alkaloids:	Navelbine, Taxotere, Campto, Ixapepilone
Platinverbindungen:	Eloxatin
Antineopl. wirkende Antibiot.:	Caelix
Alkalisierende Substanzen:	Temodal
Andere Antineoplastika:	Revlimid, Velcade, Bendamustin, Temsirolimus, Vidaza
Cytostatische Hormontherap.:	Arimidex, Femara, Arimidex, Aromasin

IRIS 8-Year Update: Results: CML Overall Survival (Intent-to-Treat) – Imatinib Arm

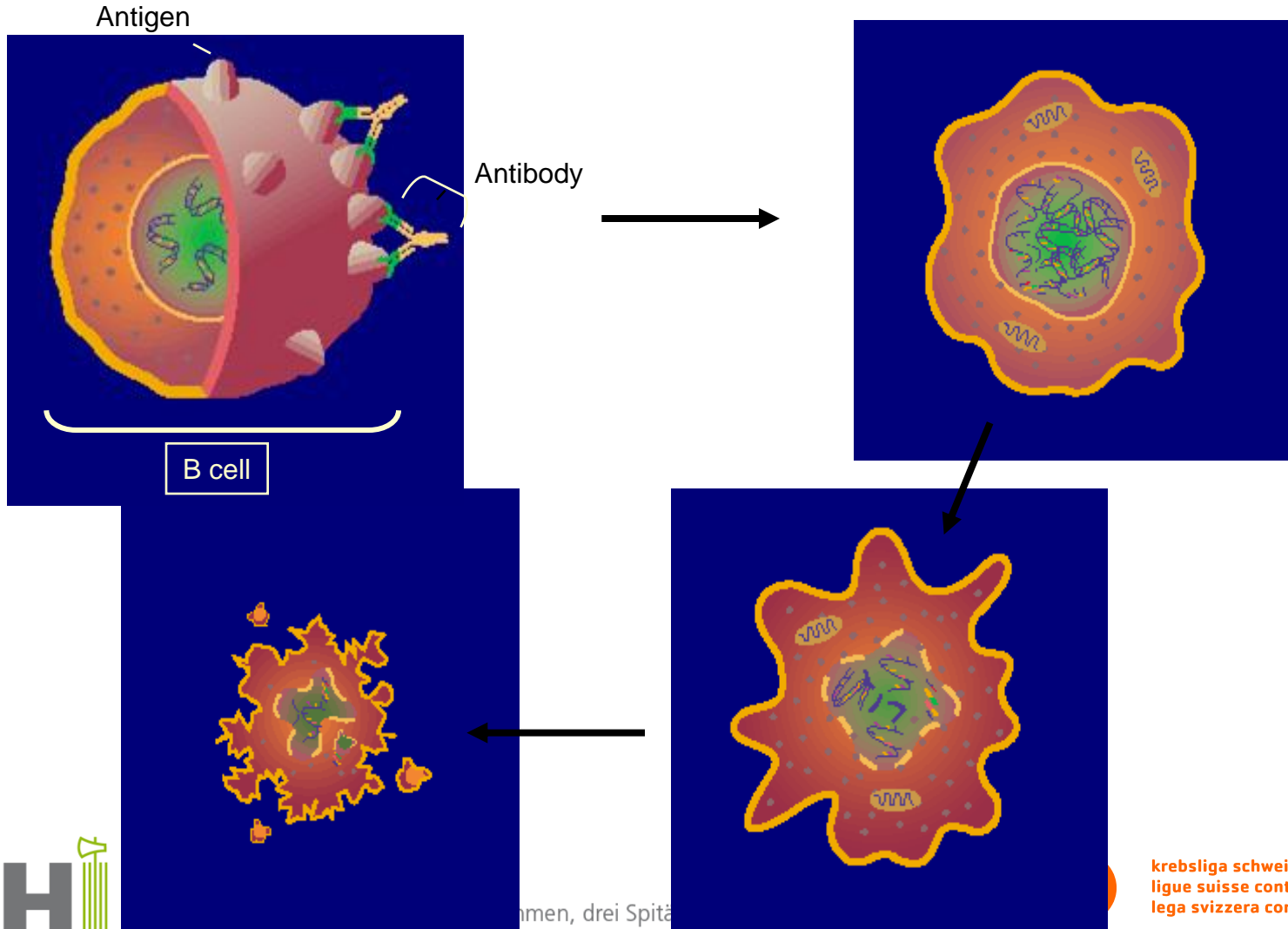


Wirkung von MabThera auf die CD-20+ Lymphozyten



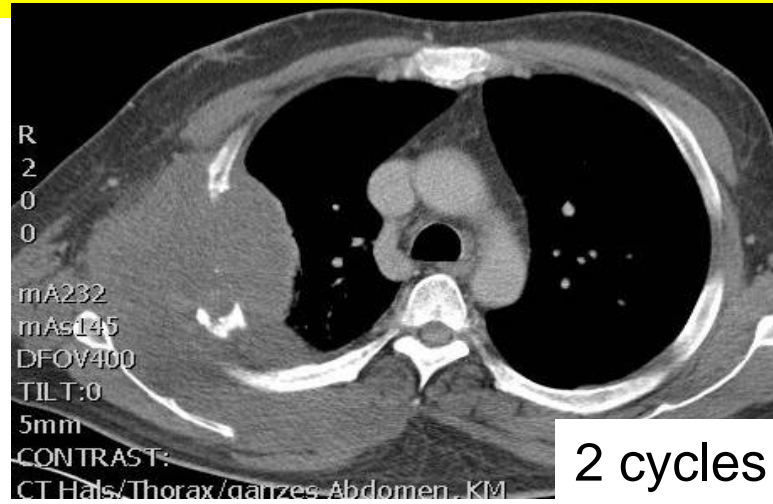
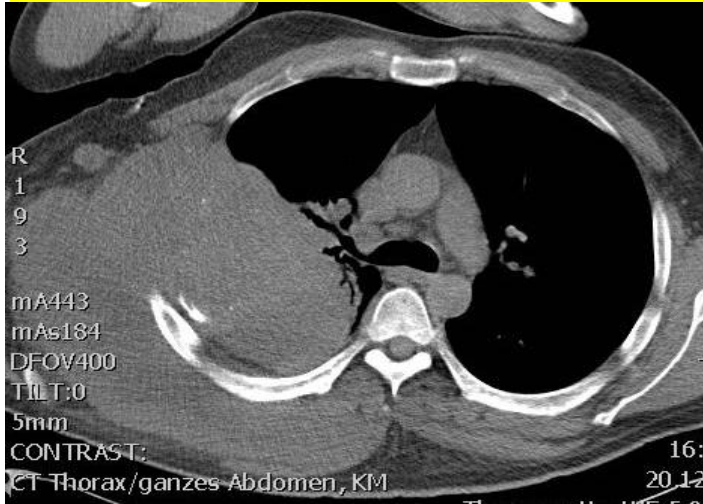


Apoptose (Programmierter Zelltod)

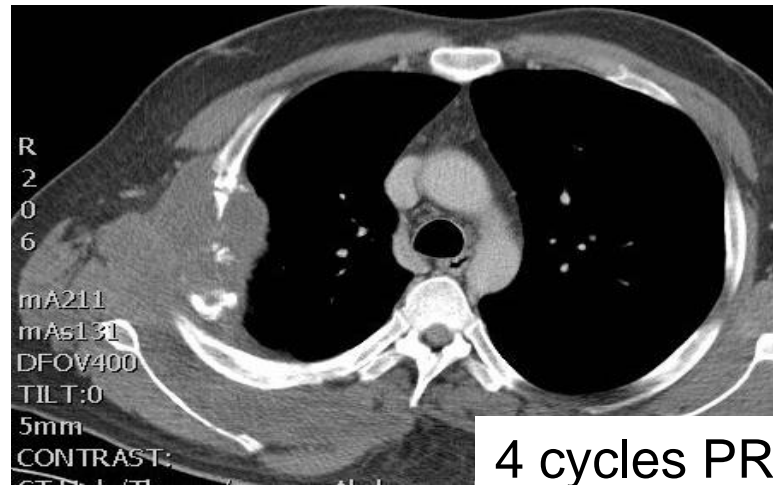


Aggressives malignes Lymphom

Verlauf Pat. geb 1966 m

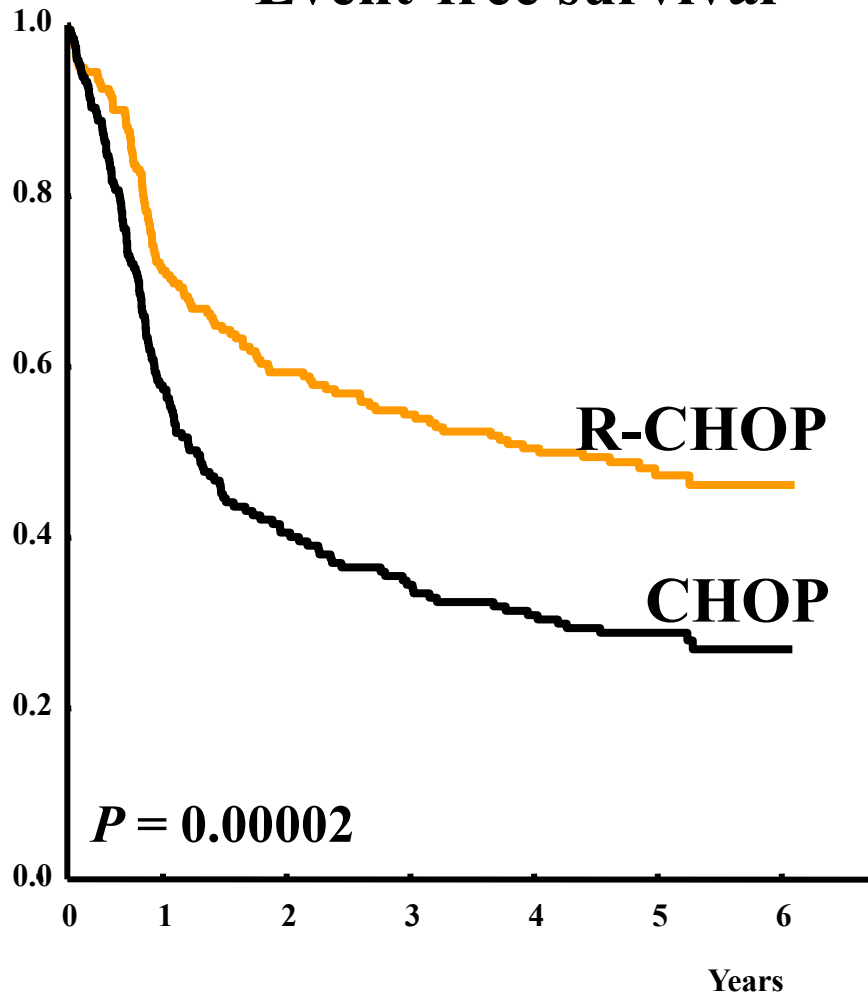


R-CHOP-14

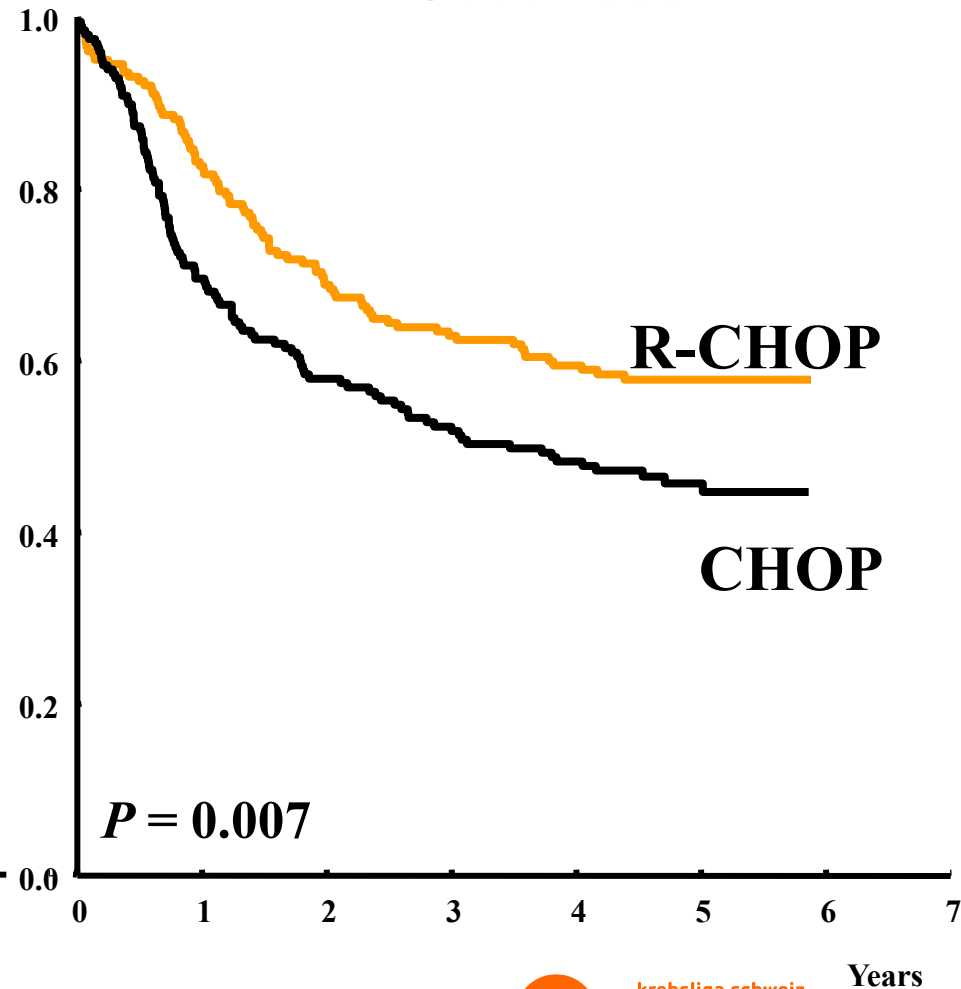


**Aggressives Non-Hodgkin Lymphom >65J : GELA-LNH 98.5 Studie:
5 Jahres Daten: Chemo +/- Mabthera und kuratives Potential**

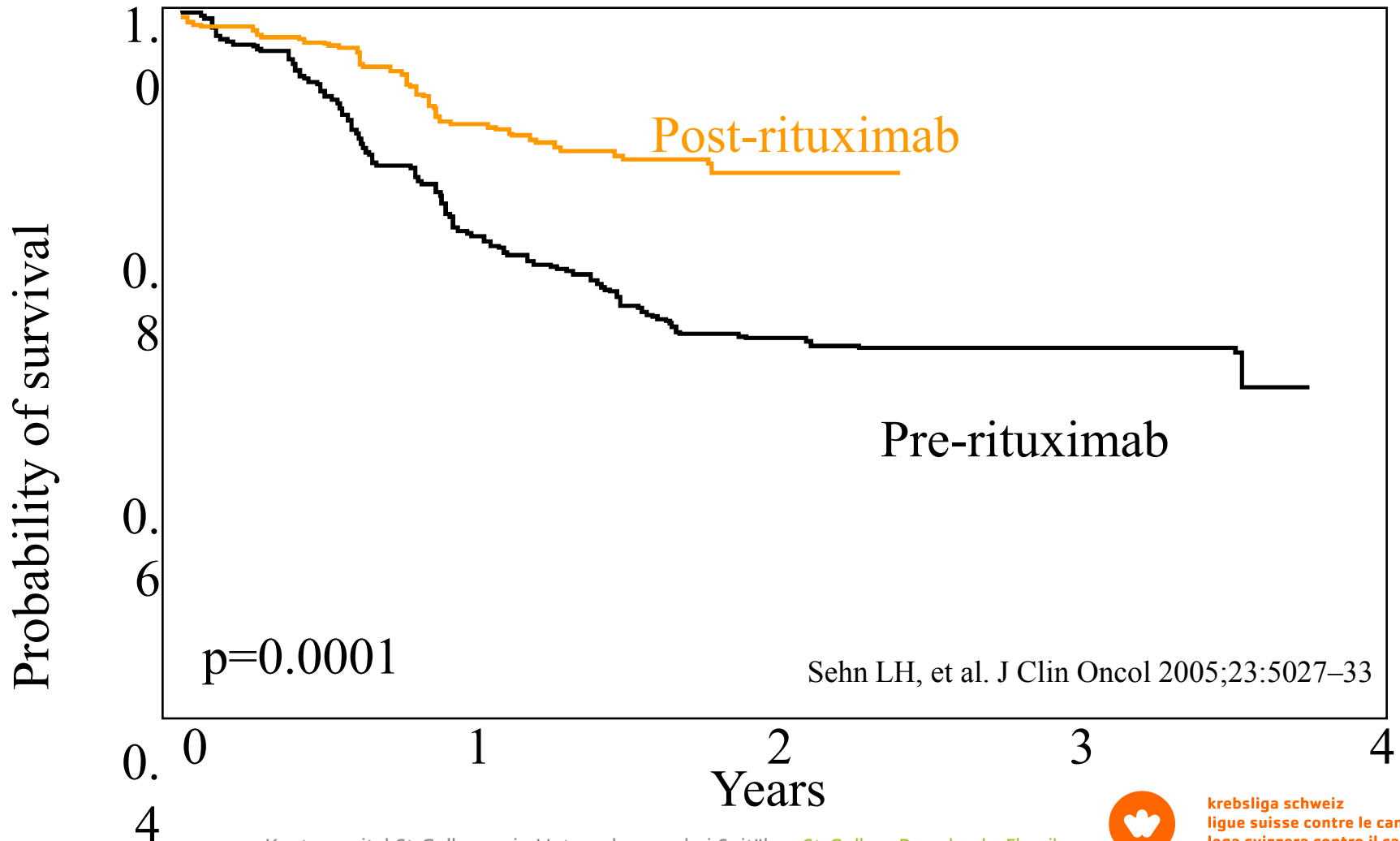
Event-free survival



Ueberleben



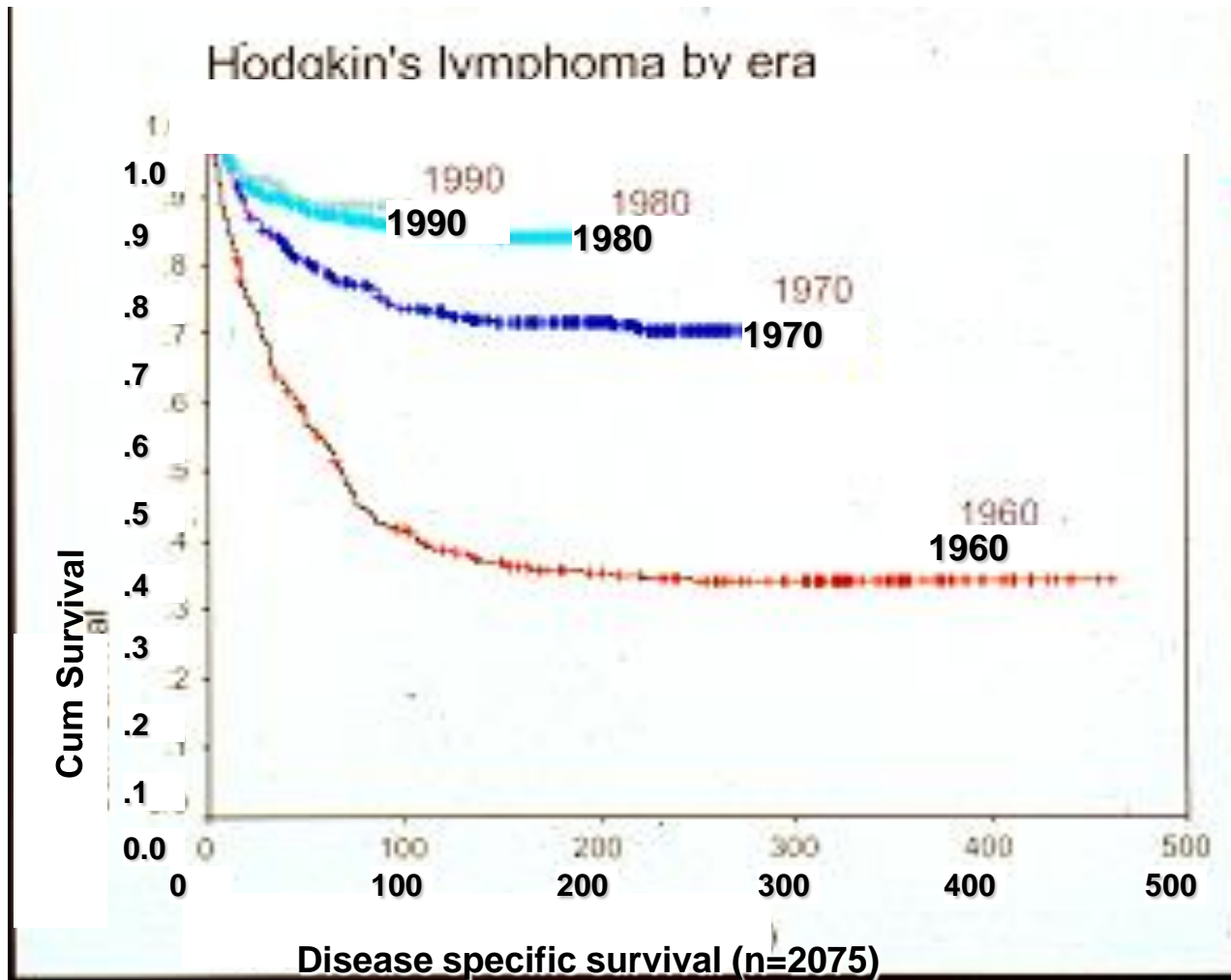
British Columbia NHL-Registerdaten: aggressive NHL +/-Rituximab



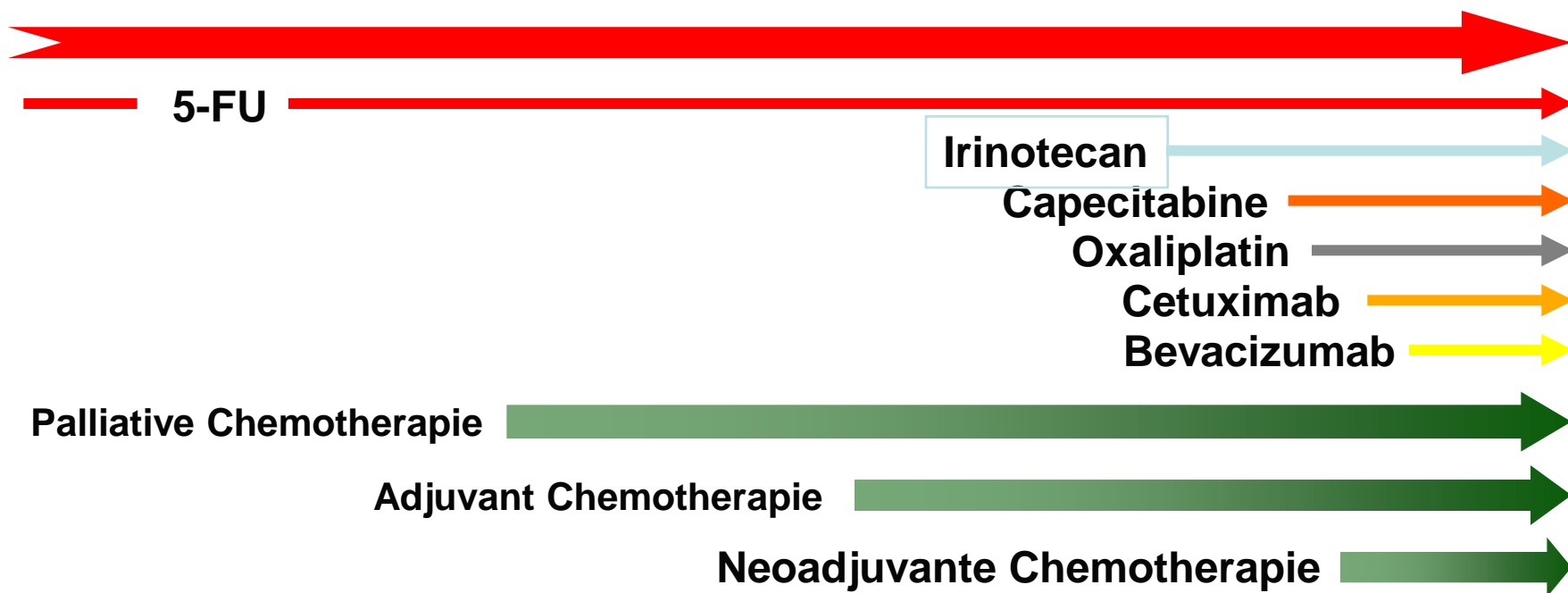
Prognose von Patienten mit Hodgkin Lymphom

Entwicklung (Vancouver)

Historische



Therapeutische Optionen bei fortgeschrittenem Dickdarmkrebs



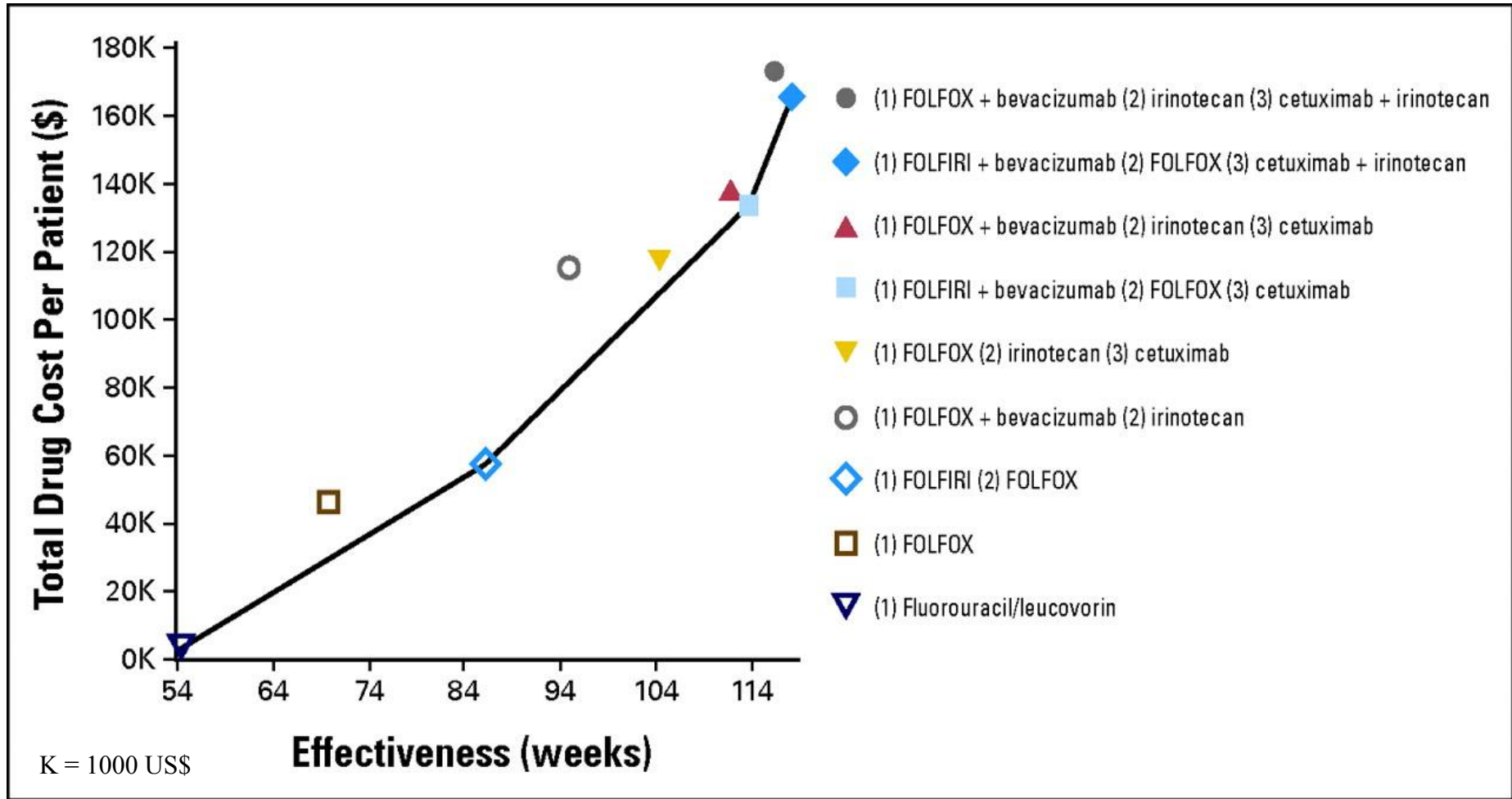
Avastin (bevacizumab) PI; Camptosar (irinotecan) PI; Eloxatin (oxaliplatin) PI; Erbitux (cetuximab) PI; Kelly and Goldberg. *J Clin Oncol.* 2005;23:4553; Xeloda (capecitabine) PI.

Table. Estimated Drug Costs for Eight Weeks of Treatment for Metastatic Colorectal Cancer.

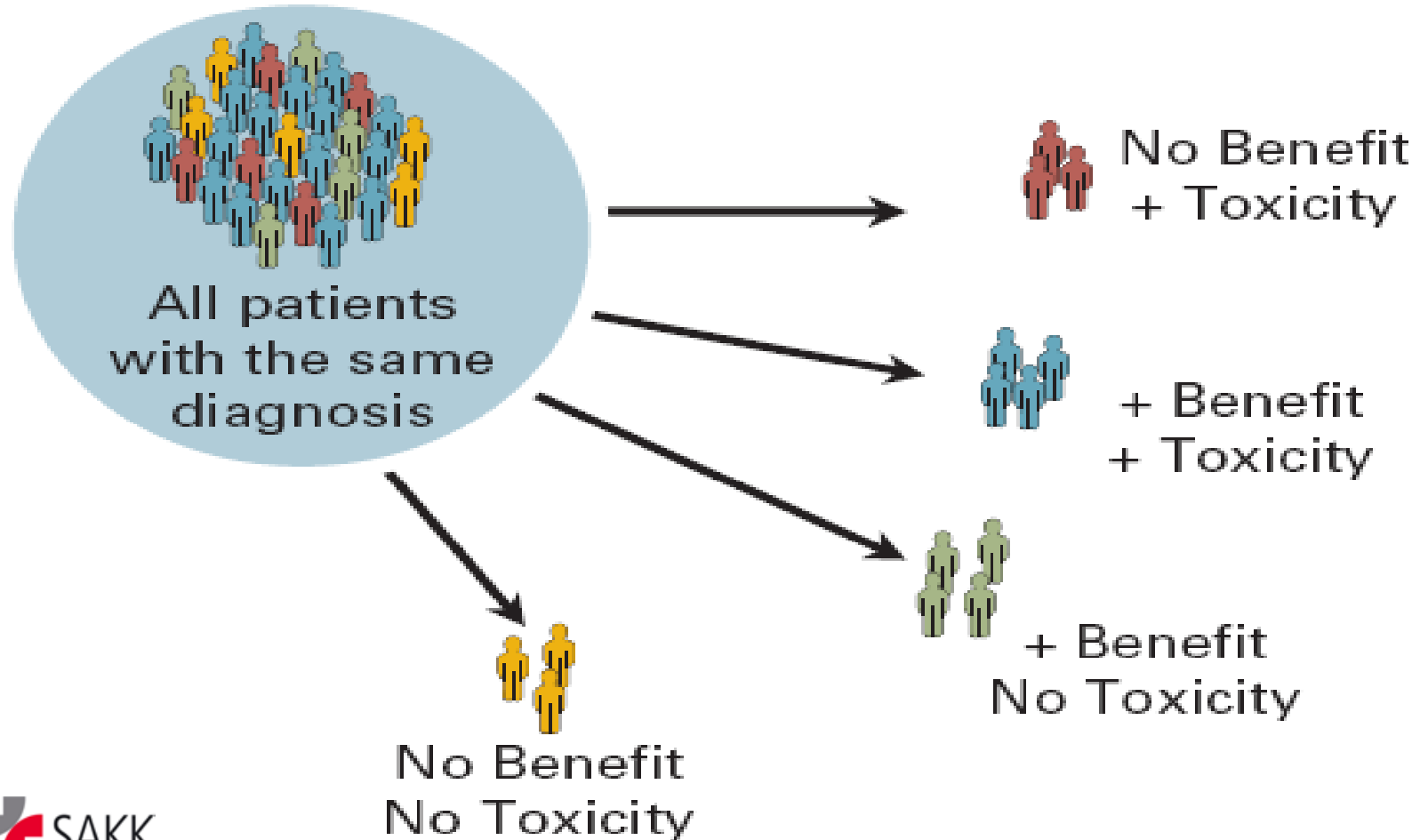
Regimen	Drugs and Schedule of Administration	Drug Costs* \$
Regimens containing fluorouracil		
Mayo Clinic	Monthly bolus of fluorouracil plus leucovorin	63
Roswell Park	Weekly bolus of fluorouracil plus leucovorin	304
LV5FU2	Biweekly fluorouracil plus leucovorin in a 48-hr infusion	263
Regimens containing irinotecan or oxaliplatin		
Irinotecan alone	Weekly bolus	9,497
IFL	Weekly bolus of fluorouracil plus irinotecan	9,539
FOLFIRI	LV5FU2 with biweekly irinotecan	9,381
FOLFOX	LV5FU2 with biweekly oxaliplatin	11,889
Regimens containing bevacizumab or cetuximab		
FOLFIRI with bevacizumab	FOLFIRI with fortnightly bevacizumab	21,399
FOLFOX with bevacizumab	FOLFOX with biweekly bevacizumab	21,033
Irinotecan with cetuximab	Weekly irinotecan plus cetuximab	30,790
FOLFIRI with cetuximab	FOLFIRI and weekly cetuximab	30,675

Meyerhardt NEJM, 2005

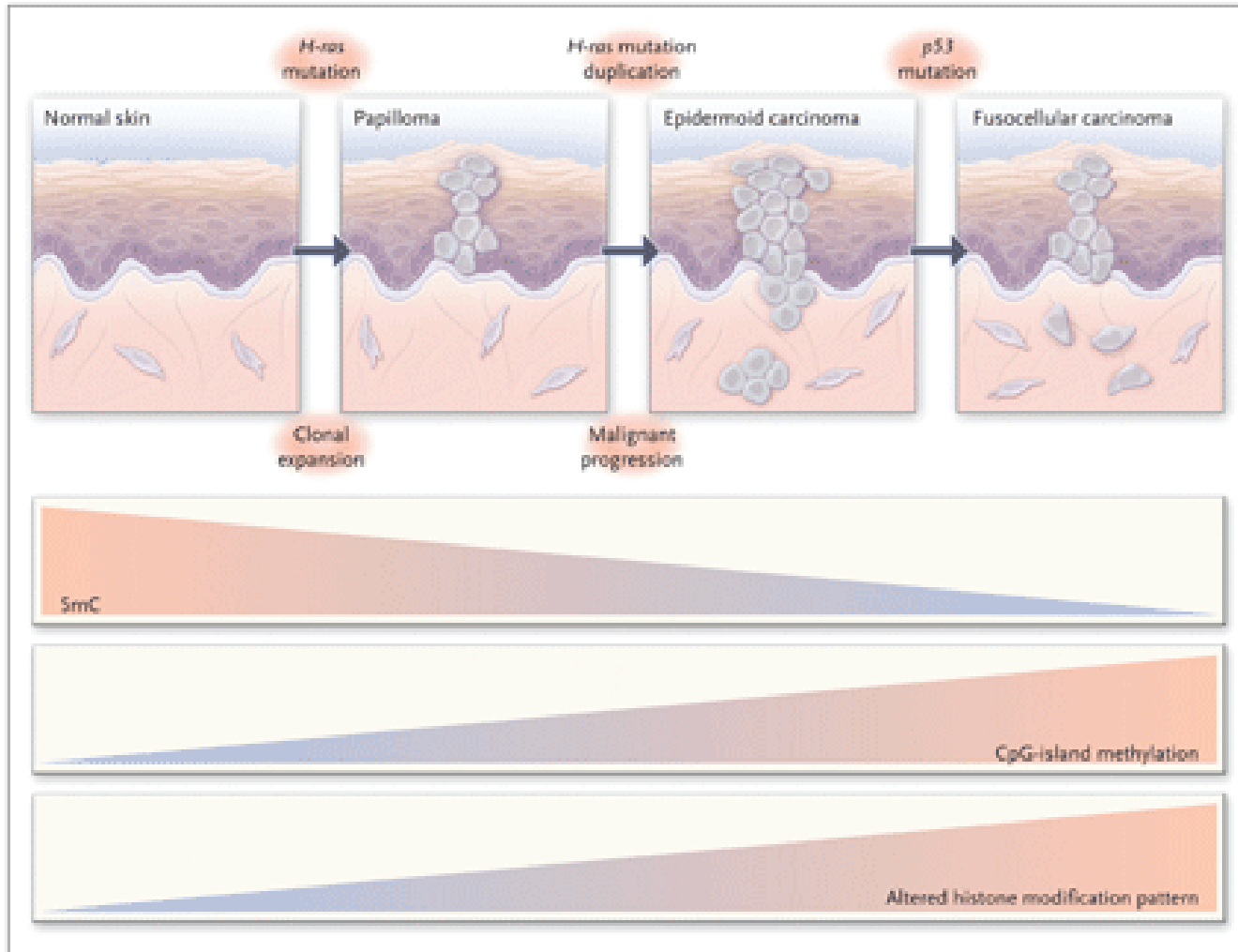
Cost effectiveness of colon cancer treatment



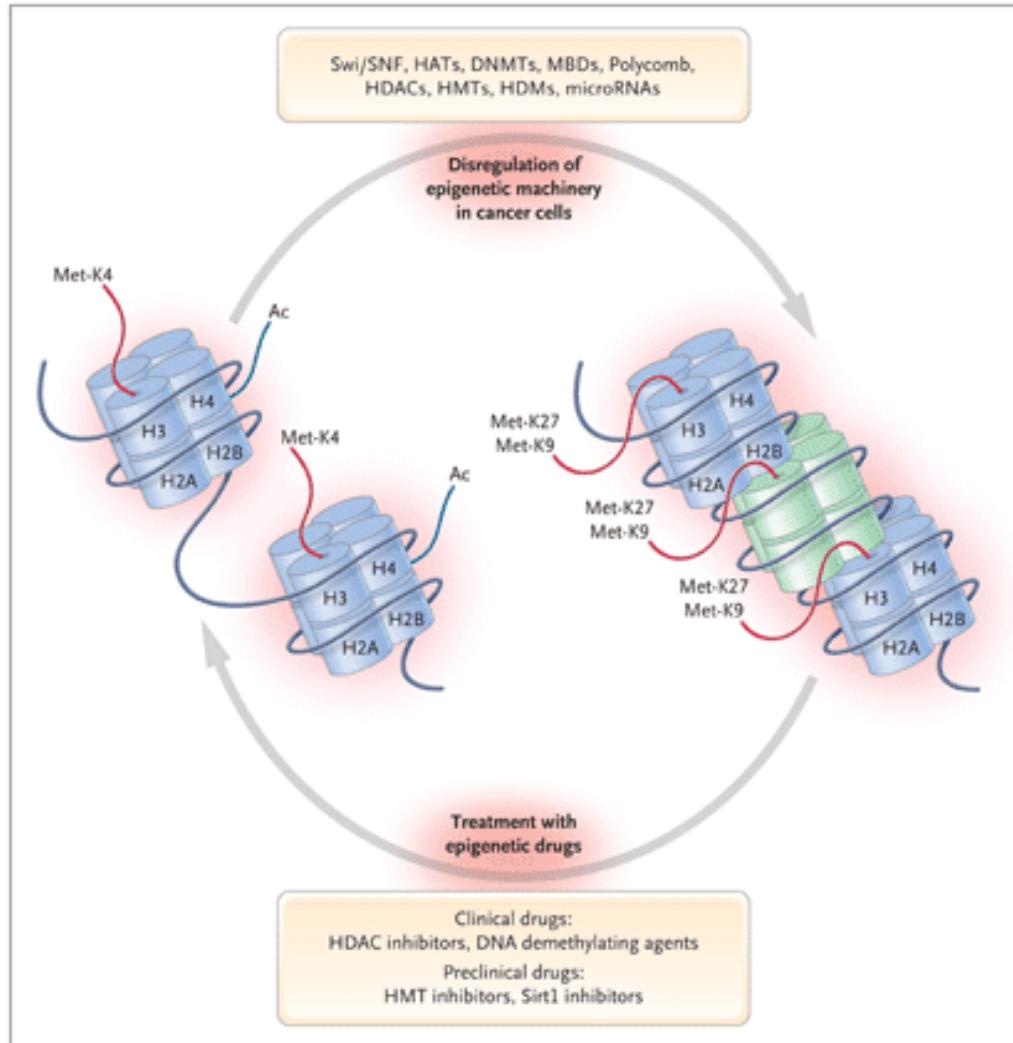
Pretherapeutic predictive markers: select and avoid harm



Epigenetic Alterations in Tumor Progression



Epigenetic Inactivation of Tumor-Suppressor Genes



„Aufbauschen minimaler Effekte“ Tarceva beim Pankreas-CA und Medien

Roche schrieb anlässlich der Zulassung in der EU „Für Patienten bedeutet diese Therapie einen langersehnten Fortschritt“ **Tarceva verlängert die Ueberlebenszeit um 25%**

Ein Onkologe schrieb: Mit Tarceva wird die **Dauer des medianen Ueberlebens**, also der Zeitpunkt, zu dem die Hälfte der Patienten noch nicht verstorben ist, **um 13 Tage** nach hinten verschoben. Ein Jahr nach Beginn der Behandlung leben noch 23% der Patienten im Vergleich zu 17%. Längerfristig ist kein Unterschied mehr festzustellen. Dem bescheidenen Nutzen stehen zusätzliche Nebenwirkungen wie Durchfall und Hautausschlag gegenüber.

Pancreatic cancer: cost per „Quality“ with Gemzar and new Erlotinib

Variable*	Value
End point benefit per person for erlotinib plus gemcitabine*	
OS benefit adjusted for QOL, days	
Low impact of diarrhea	9.36
High impact of diarrhea	7.98
Lifetime incremental costs per person for erlotinib plus gemcitabine*, \$	
Cost of erlotinib (weighted for dose reductions and early discontinuations)	10,293
Cost of incremental adverse effects (weighted by frequency of events)	780
Cost of incremental days survived (third-party payer for palliative care)	4,101
Total incremental costs*	15,194
Incremental cost per life year saved*†	410,000
Incremental cost per quality-adjusted life year*† (low impact of diarrhea to high impact of diarrhea)	430,000-510,000

Costs for cancer medications in Switzerland < *Fr. 50.– per person/year*

Annual expenditure per Swiss citizen :

- 445.- Fr. Cigarettes



- 86.- Fr. for SMS²



1 Schweizerische Fachstelle für Alkohol- und andere Drogenprobleme; unter
<http://www.sfa-ispa.ch/index.php?IDtheme=99&IDarticle=946&IDcat41visible=1&langue=D>

2. www.comparis.ch 2004

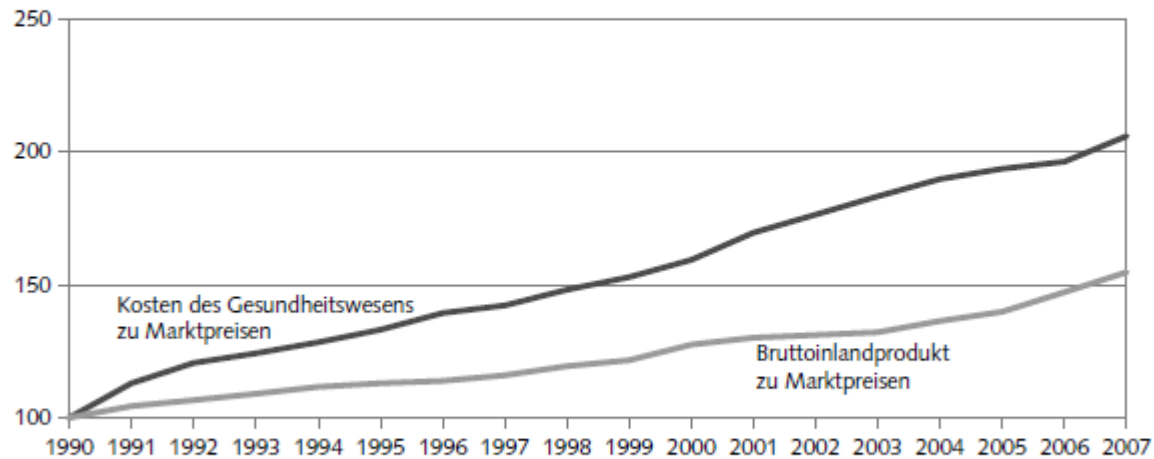
BIP CH 1990 bis 2007

Medienmitteilung BFS

Entwicklung des BIP und der Gesundheitskosten

G 1

Index 1990 = 100



© BFS

Onkologie in Zahlen

- 1. 17% der produktiven verlorenen Lebensjahre**
- 2. 7% aller Gesundheitskosten**
- 3. 5% aller Medikamentenkosten**
- 4. 13% der Onkologiekosten sind für Medikamente**
- 5. 2/3 der Kosten durch Krebs sind indirekte Kosten (Arbeitsausfall, vorzeitiger Tod, Renten....)**

Kamangar F et al, Boyle P et al, Ann Oncol 2007

Direct and indirect Health Care costs in Sweden: Oncology

	2000	2004
Direct costs		
Health care costs	1153	1572
Drug cost	112	218
Secondary prevention	16	22
Sum direct cost	1281	1812
Indirect costs		
Mortality	1334	1412
Sick leave	168	178
Early retirement	197	209
Sum indirect cost	1699	1799
Sum total cost	2981	3611

Geld und klinische Forschung

Marktziel > wissenschaftliches Ziel

- Daten werden zurückgehalten
- SAE und NW-Meldungen unvollständig oder tendenziös
- Nur Teil der Verlaufszeit wird publiziert
- Statistik nur durch Firma
- Ghostwriting durch Firma
- Exklusion kritischer Journals (JAMA)
- Bevorzugung „williger Forscher“
- Finanzielle starke Anreize
- Duplikation von publizierten Daten*

Onkologie 1

1. Krebs ist ab 2010 die häufigste Todesursache in der westlichen Welt und vernichtet am meisten produktive Lebensjahre bei Frauen und Männern
2. Krebs ist eine **Alterserkrankung** und wird mit der Altersdemographie weiter überproportional zunehmen
3. Krebs ist immer **häufiger heilbar** und zunehmend **besser und länger behandelbar** (Prävalenz)
4. **Prävention** und Früherkennung **kaum Anreize** und politischen Support (**Präventionsgesetz dringend**)
5. Im Fokus der Medien als Paradigma der tödlichen Erkrankung, Preis- und Rationierungsdiskussion

Onkologie 2

1. Onkologie an der **Spitze** der medizinischen Forschung
2. **Impulsgeber** in med. Forschung: innovat. Konzepte mit individ. Targetdefinition, Prädiktive Faktoren, molekul. Monitoring und etablierte Forschungsnetze
3. Attraktivster **Wachstumsmarkt** durch Forschungserfolge und Altersdemographie
4. Qualitäts- und Outcome Research (**Nutzen**) wichtig
5. Kommunikation-**Palliation**-End of life und Pflegeforschung als Teaching und Forschungsgebiete etabliert, nun implementieren

Onkologie 3

1. **Forschung ist global und wird vorab über öffentliche Ausbildungs- und Forschungs-Institutionen getragen**
2. **Akademische klin. Forschung v Firmenforschung**
3. **Forschungsbürokratie überbordet/überregliert**
4. **IP und spin off aus öffentlicher Forschung wurde erst in 1980er Jahren ermöglicht (US-Senat)**
5. **Medizinmarkt im Clinch mit Menschenrechten**
6. **Medi-Preisblase bald nicht mehr tragbar und Gesundheitspolitik handlungsunfähig**