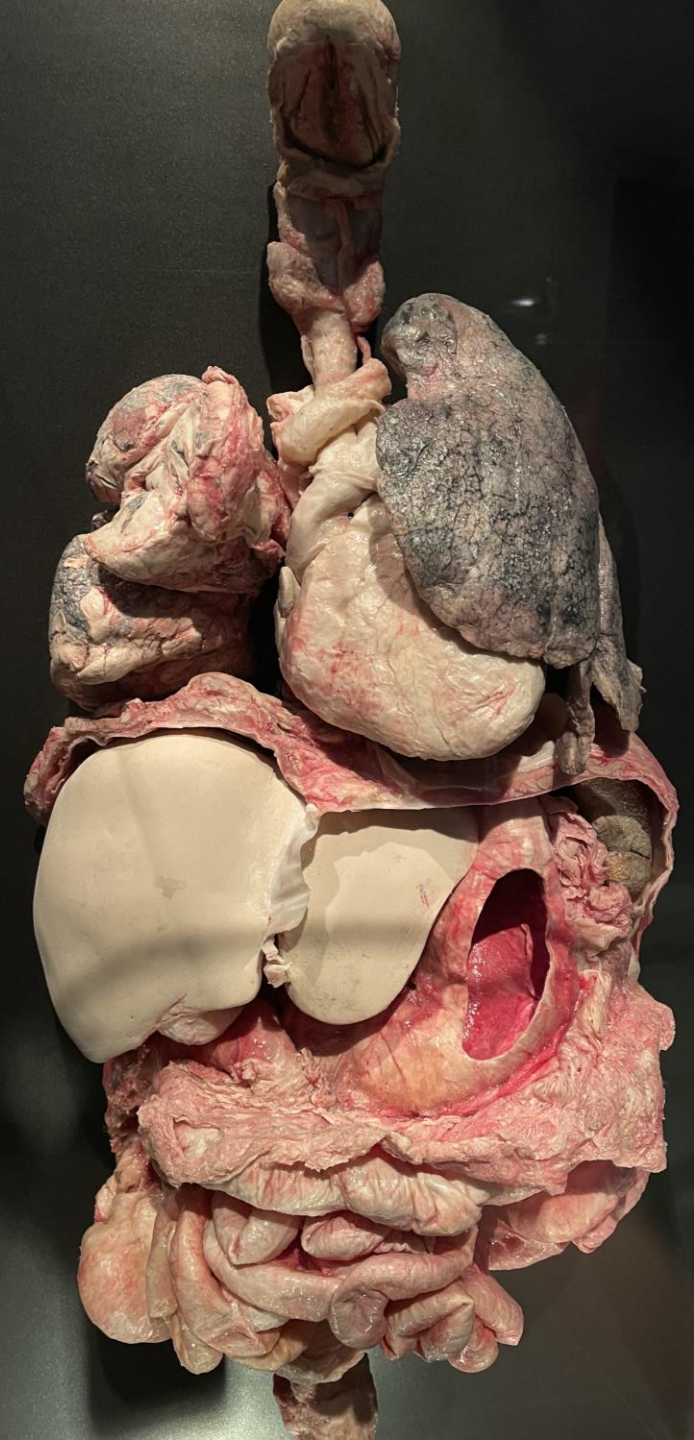


Neue Therapieoptionen beim Bronchialkarzinom

Dr. David Klank

Onkologisches Zentrum Ludwigshafen



Disclosures

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition:

- Angestellter Klinikum Ludwigshafen

2. Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit

Incyte; Novocure; J&J, BMS, Roche, Böhlinger-Ingelheim

3. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds

- Keine

4. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz

- Keine

5. Honorare

Fees for lectures: J&J, AstraZeneca, Novartis

6. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen

- Keine

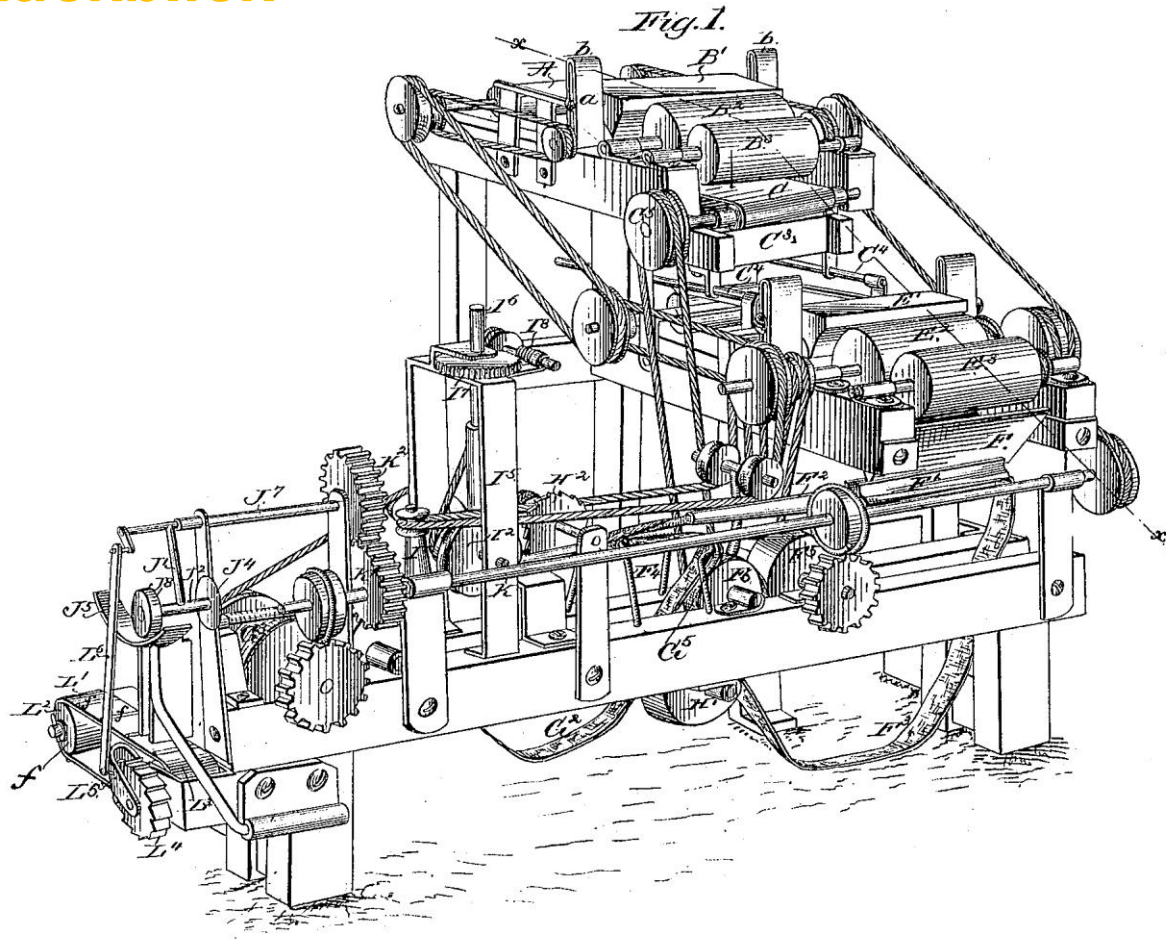
7. Andere finanzielle Beziehungen

- Keine

8. Immaterielle Interessenkonflikte

- Keine

Rückblick



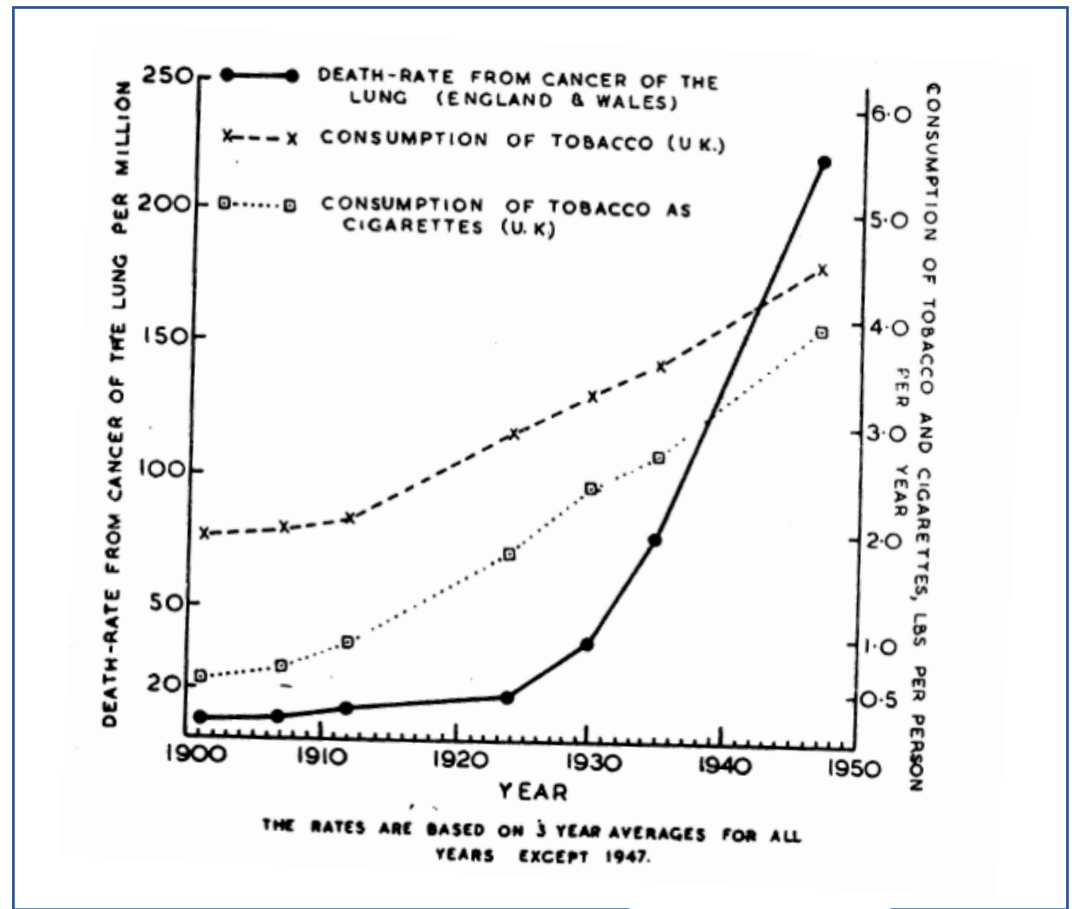
Vor 1880 waren Zigaretten Luxusware, ein Arbeiter konnte 4 Zigaretten pro Minute rollen.

Bereits die erste Zigarettenmaschine konnte 120.000 Zigaretten pro 10 Stunden herstellen (= 200/min)

„cigarette rolling machine 1880“

Rückblick

Veröffentlichung der Universität Dresden: BC machen nur 1% aller bei Autopsien gefundenen Tumore aus



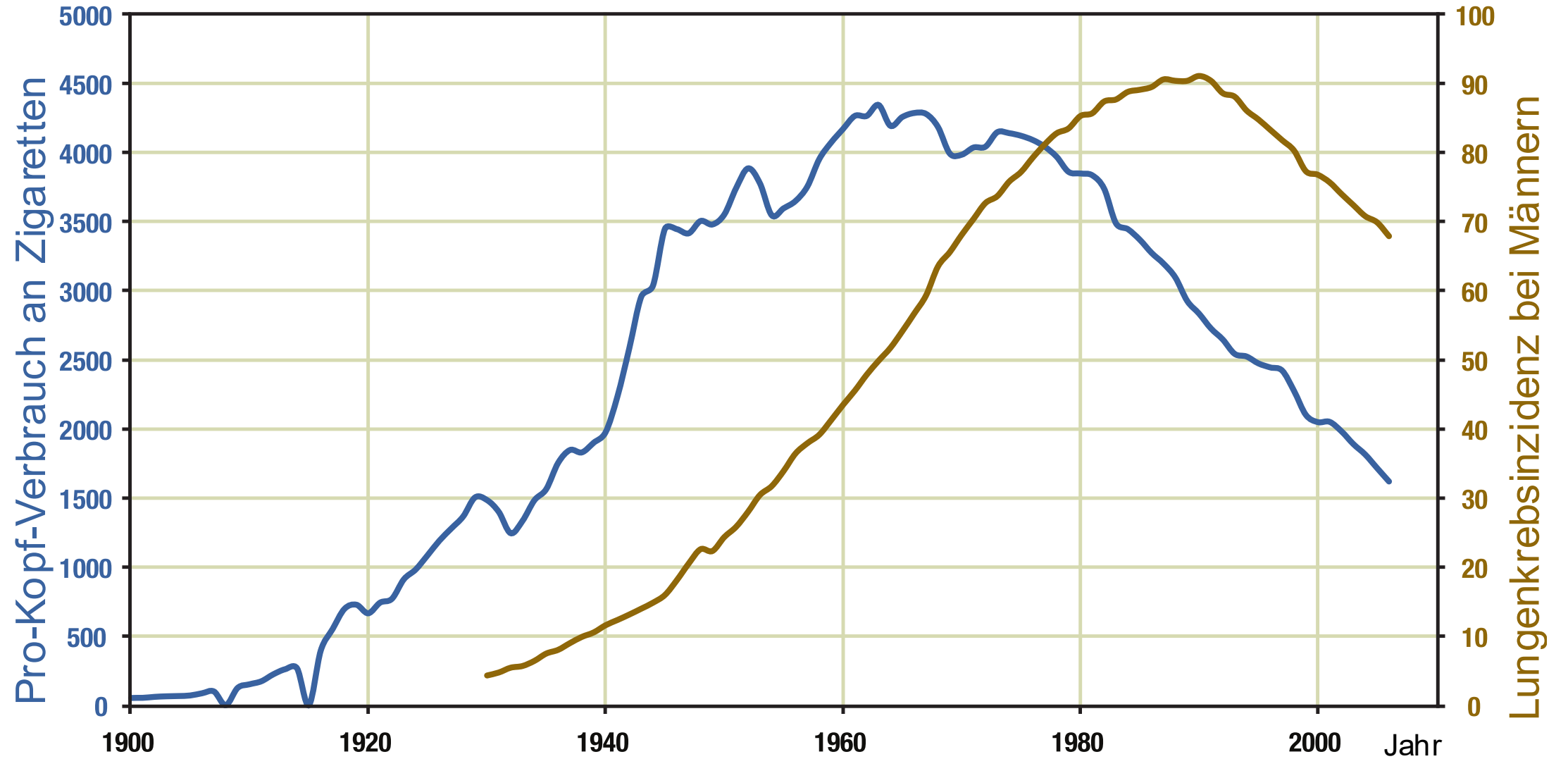
1878 - 1880

1920

1950

Beginn der automatisierten Zigarettenherstellung

Rückblick



Rückblick

Surgeon General report:
Warnung vor dem Zu-
sammenhang zwischen
Rauchen und BC

1964

Lungenkrebs überholt Brustkrebs als
führende Todesursache bei Frauen

1981

Surgeon General report:
Empfehlung zum Rauchverzicht

1987

1990

Zusammenhang zwischen Passivrauchen und
BC wird beschrieben

Wo stehen wir heute ?

Die Krankheitslast

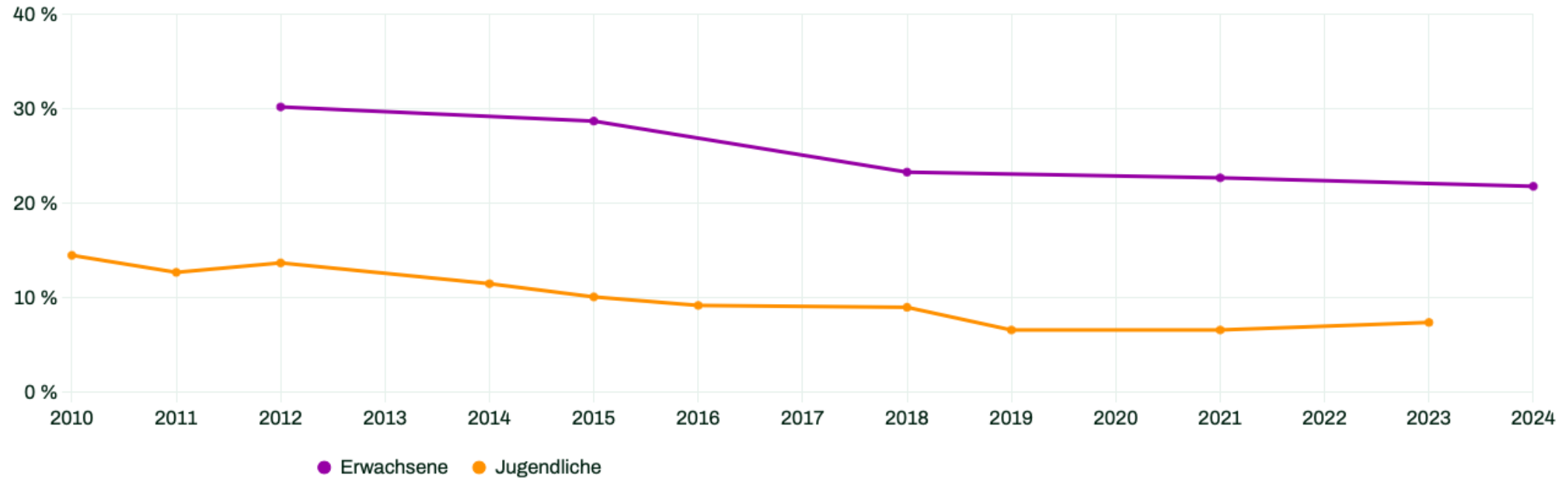
- Häufigste Krebstodesursache: 26.614 Todesfälle (Männer) und 18.349 (Frauen) im Jahr 2023.
- Neuerkrankungen: Anstieg um >30% (1999-2019), stark getrieben durch Zunahme bei Frauen.



Wo stehen wir heute ?

Es zeigt sich in den letzten Jahren wieder eine leichte Zunahme der Raucherquote.

Dies ist v.a. getrieben durch eine Zunahme bei jungen Rauchern.



Datenquellen: Epidemiologischer Suchtsurvey, Alkoholsurvey und Drogenaffinitätsstudie.

Wo stehen wir heute ?

tagesschau tagesschau24 live

Startseite ▶ Inland ▶ Gesellschaft ▶ Rund ein Fünftel der Deutschen raucht - Zahl der jungen Raucher steigt



2 Min

Weltnichtrauchertag

Zahl der jungen Raucher steigt leicht

Stand: 26.05.2026 • 11:35 Uhr

Etwa ein Fünftel der Deutschen raucht mindestens gelegentlich. Besonders hoch ist der Anteil in der Gruppe der 40- bis 44-Jährigen. Aber auch die Jüngeren greifen wieder etwas häufiger zur Zigarette.

Kölnische Rundschau ABO

Region Köln Sport 1. FC Köln Erleben Ratgeber Aus aller Welt Politik Wirtschaft Newsletter E-Paper

Startseite > Ratgeber > Gesundheit > Raucher in Deutschland: Leichter Anstieg - Fast jeder Fünfte greift zur Zigarette

Fast jeder Fünfte raucht

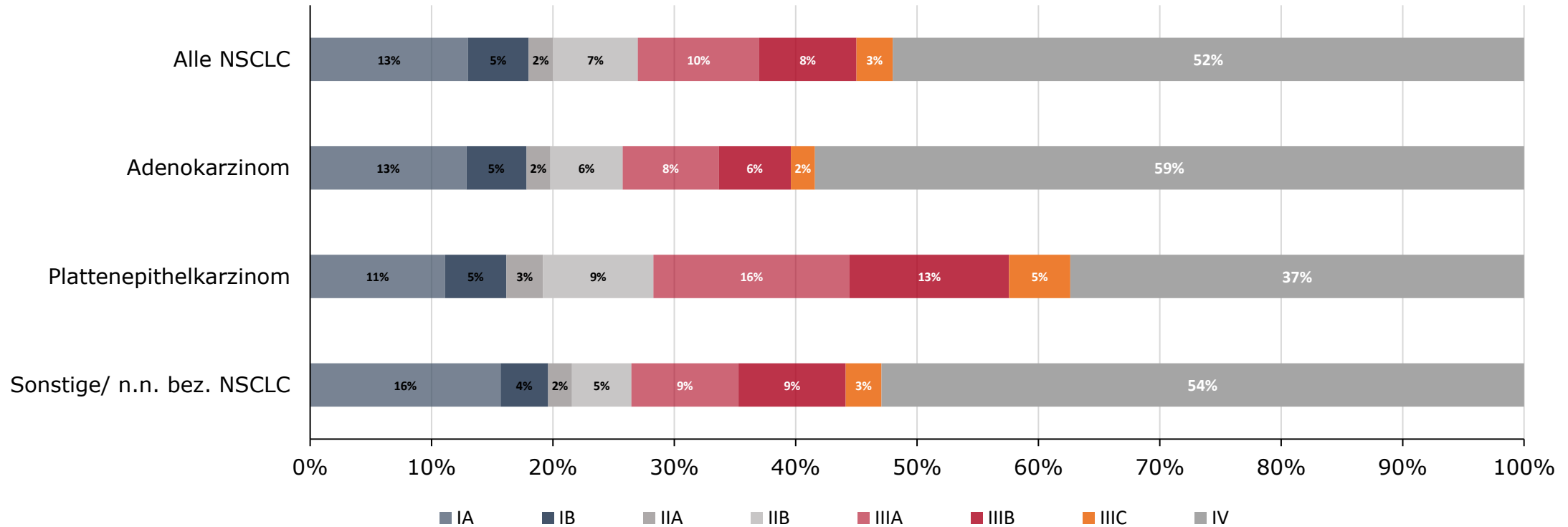
Statistik zeigt leichten Anstieg bei Rauchern in Deutschland

26.05.2026, 09:50 Uhr 2 min



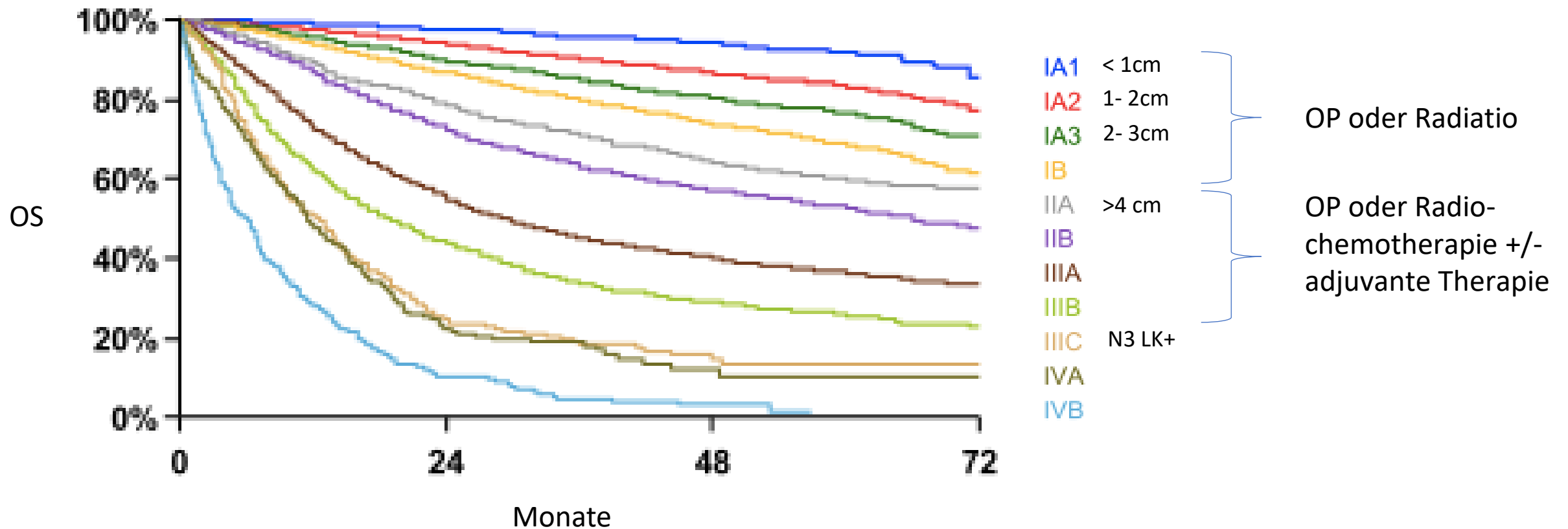
Wo stehen wir heute ?

Stadienverteilung

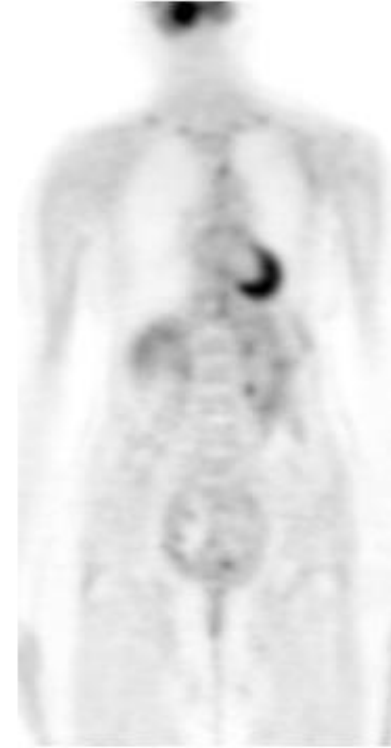
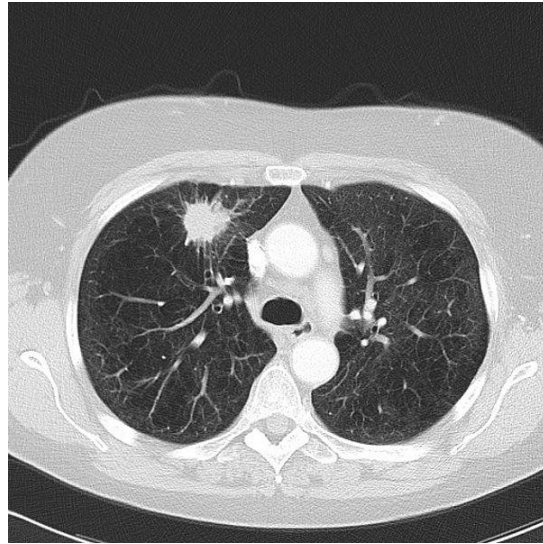


Wo stehen wir heute ?

Trotz aller Fortschritte in der Therapie des NSCLC sind nur die frühen Stadien heilbar.



Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

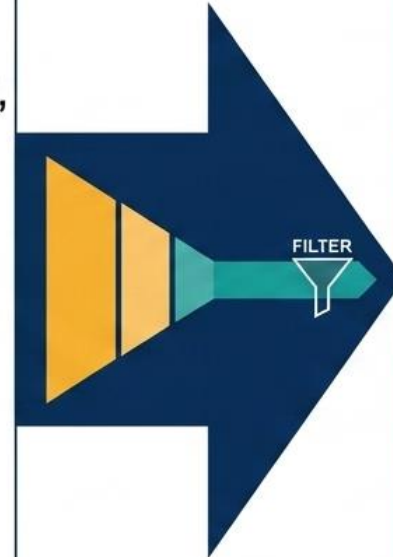


Ab 1900 --- 1970er --- ab 2000 ---- ab 2016

Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Reaktive Medizin (Vergangenheit)

- Auslöser: Symptomatischer Patient (Husten, Gewichtsverlust, Hämoptysen).
- Diagnostik: Standard-Röntgenthorax (unzureichend für frühe Stadien) oder späte CT.
- Ergebnis: Kurative Resektion selten möglich.



Proaktives Precision Filtering (Ab April 2026)

- Auslöser: Asymptomatisch, aber definiertes Hochrisikoprofil.
- Diagnostik: Niedrigdosis-Computertomografie (LDCT).
- Ergebnis: Stadien-Shift zu Stadium I/II; kurative Optionen signifikant erhöht.

Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Die globale Evidenzmatrix: LDCT senkt die Mortalität

Studie	USA (NLST)	Niederlande/Belgien (Nelson)	Bundesamt für Strahlenschutz (Benefit-risk assessment)	IQWiG (Bericht S19-02)		Cochrane Library (Metaanalyse)		IQWiG (Rapid Report S23-02)	
Jahr	2011	2020	2019	Jahr	2019	Jahr	2024	Jahr	2023
Datenschnitt	22.02.2011	18.02.2020	23.02.2019	Datenschnitt	22.02.2019	Datenschnitt	22.02.2019	Datenschnitt	23.02.2023
Teilnehmerzahl	53.454	15.789	12%	Teilnehmerzahl	1.495	Teilnehmerzahl	4.052	Teilnehmerzahl	2.000
Nachverfolgung	6-8 Jahre	≥10 Jahre	≥10 Jahre	Nachverfolgung	10 Jahre	Nachverfolgung	10 Jahre	Nachverfolgung	10 Jahre

	USA (NLST)	Niederlande/Belgien (Nelson)	Bundesamt für Strahlenschutz (Benefit-risk assessment)	IQWiG (Bericht S19-02)	Cochrane Library (Metaanalyse)	IQWiG (Rapid Report S23-02)
Lungenkrebsmortalität	-20%	-24% (♂) / -33% (♀)	-12%	-19%	-21%	-21%
Gesamtmortalität	-6,7%	-	-6,0%	-5,0%	-5,0%	-5,0%

NLST (USA, 2011)	NELSON (NL/BEL, 2020)	LUSI (Deutschland, 2019)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kohorte: 53.454 Teilnehmer ▪ Kernergebnis: 20% Reduktion der Lungenkrebsmortalität; 6,7% Reduktion der Gesamtmortalität. ▪ Bedeutung: Der historische Proof-of-Concept. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kohorte: 15.789 Teilnehmer ▪ Kernergebnis: 24% Mortalitätssenkung bei Männern; 33% bei Frauen (Follow-up ≥10 Jahre). ▪ Bedeutung: Volumenbasierte Auswertung reduziert falsch-positive Raten. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kohorte: 4.052 Teilnehmer ▪ Kernergebnis: Machbarkeit in DE belegt; drastischer Rückgang der frühen Recall-Raten. ▪ Bedeutung: Beweis der Implementierbarkeit im deutschen System.

Cochrane Metaanalyse (2022) bestätigt konsistent: ~21% weniger Lungenkrebstote, ~5% weniger Gesamtmortalität durch strukturiertes LDCT-Screening.

Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Der Nutzen

- **Lebensrettung:** ~20% Reduktion der Lungenkrebsmortalität.
- **Ratio:** Gewonnene vs. verlorene Lebensjahre liegt bei 10:1 (Frauen) und 25:1 (Männer).
- **Stadien-Shift:** Diagnose in kurativ behandelbaren Stadien (Operation/SBRT).



Die Risiken

- **Falsch-Positive Befunde:** Initial 8-20% kontrollbedürftig. (Risiko für unnötig invasive Diagnostik liegt jedoch bei <1%).
- **Überdiagnosen:** Ca. 3% der LDCT-detektierten Fälle (Tumoren, die nie klinisch manifest geworden wären).
- **Strahlenbelastung:** ~1 mSv pro LDCT (theoretische Erhöhung des Krebsrisikos um 0,1-0,25% bei jährlichem Screening).

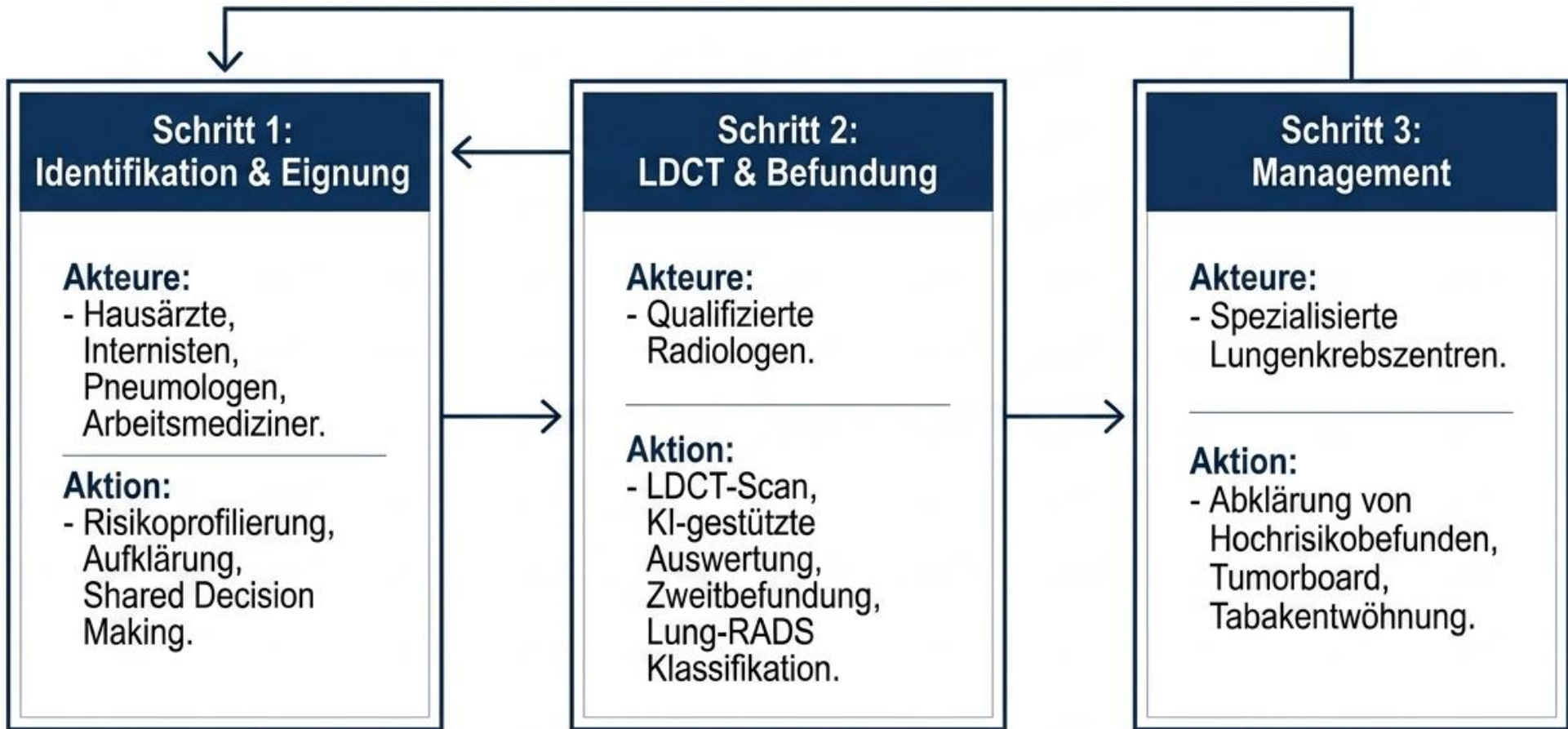
Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Wer wird gescreent ?



Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Wie ist der Ablauf?

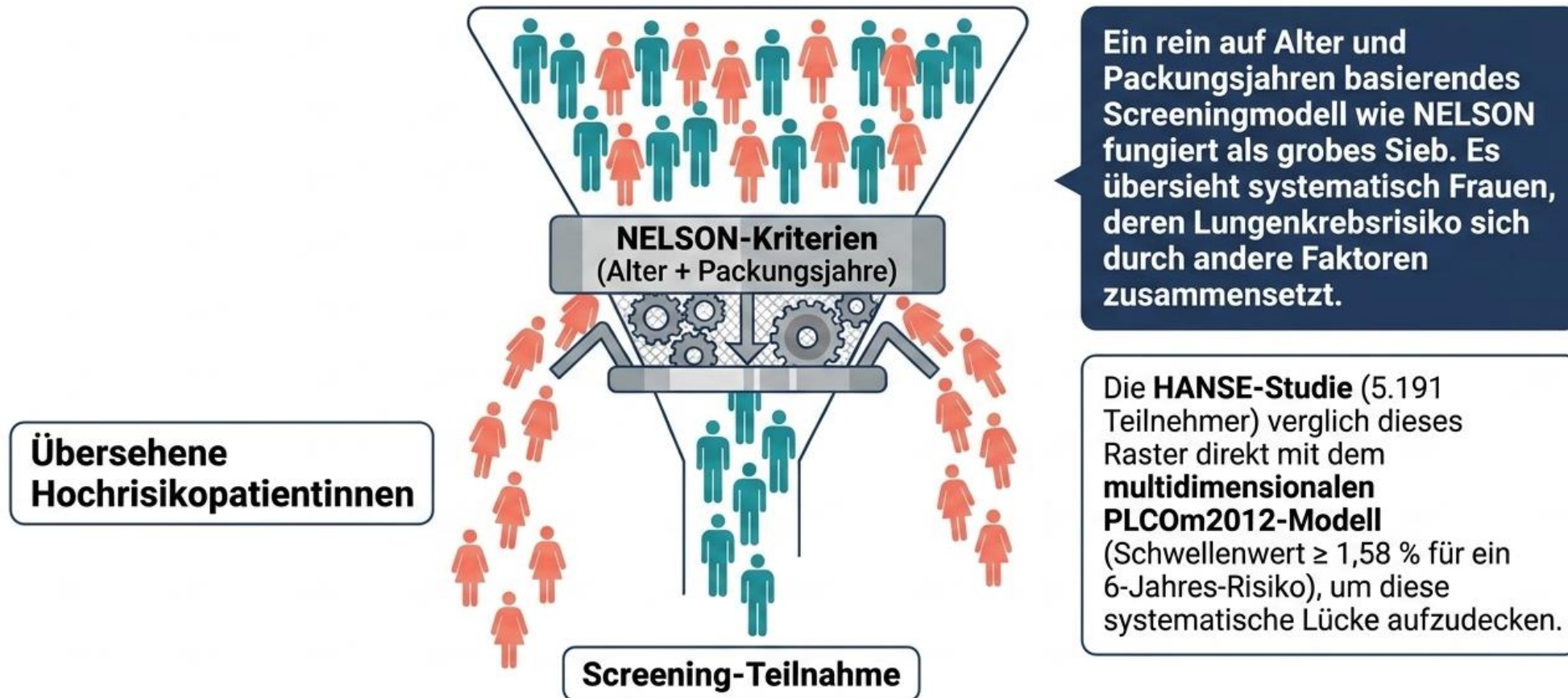


Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Die Radiologischen Anforderungen:		Beschreibung	Kategorie	Geschätzte Häufigkeit*	Weiteres Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> - Niedrigdosis-CT (<1 mSv). - Softwareunterstützung (KI) für Volumetrie und Verdopplungszeit (VDT). - Unabhängige Zweitbefundung bei kontroll-/abklärungsbedürftigen Befunden. 		Negativ	1	~30%	Weiter mit jährlichem LDCT-Screening
		Gutartig	2	~60%	Weiter mit jährlichem LDCT-Screening
		Kontrollbedürftig	3	~5%	LDCT-Kontrolle nach 6 Monaten
		Kontrollbedürftig	4A	~2%	LDCT-Kontrolle nach 3 Monaten
		Abklärungsbedürftig	4B	~1%	Vorstellung zur klin. Abklärung mit initialer Fallkonferenz
		Abklärungsbedürftig	4X	~1%	Vorstellung zur klin. Abklärung mit initialer Fallkonferenz
Lung-RADS 1 & 2 (Negativ/Gutartig)	~90% der Fälle. Aktion: Routinescreening in 12 Monaten.				
Lung-RADS 3 & 4A (Kontrollbedürftig)	~7% der Fälle. Aktion: Vorgezogene LDCT-Kontrolle nach 3 oder 6 Monaten.				
Lung-RADS 4B & 4X (Abklärungsbedürftig)	~2% der Fälle. Aktion: Sofortige klinische Abklärung (PET-CT, Biopsie).				

Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland





Bevor jetzt wieder das Schimpfen über die Raucher losgeht: Immer auch an die Frauen denken



Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Weibliche und männliche Lungenkrebspatienten haben ein unterschiedliches Profil.

Das klassische Profil (Männlich dominiert)

-  **Älter** im Durchschnitt
-  Signifikant mehr **Packungsjahre** (Pack-years)
-  **Längere** absolute **Raucherhistorie**
-  Höheres **Emphysem-Volumen** & höherer **Agatston-Score** (Koronarkalk)

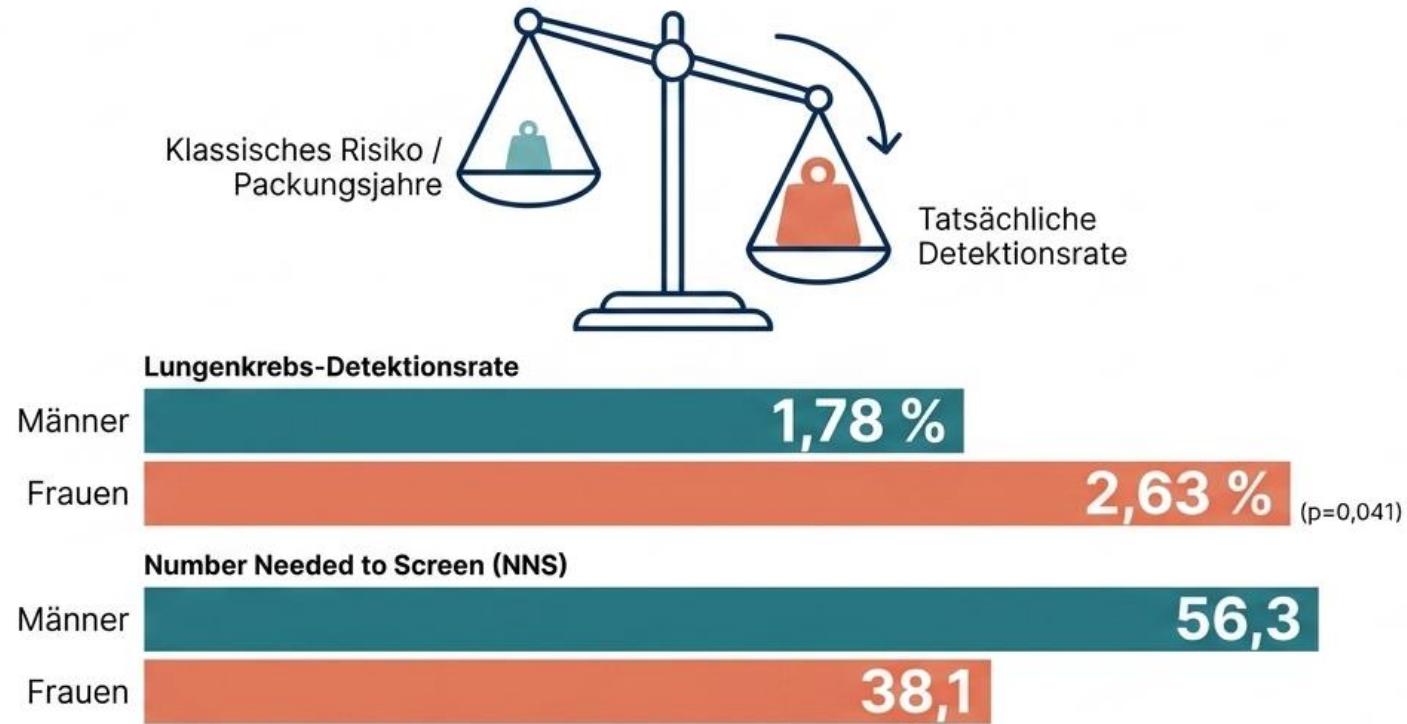
Das komplexe Profil (Weiblich dominiert)

-  Signifikant **jünger**
-  **Weniger Packungsjahre**, aber häufiger **aktive Raucherinnen**
-  **Niedrigerer sozioökonomischer Status** (Einkommen & Bildung)
-  Häufiger **Begleiterkrankungen**: COPD, eigene Krebsgeschichte, familiäre Lungenkrebsbelastung
- 

Der Paradigmenwechsel: Frauen akkumulieren ihr Lungenkrebsrisiko anders – weniger über die pure Zigarettenmenge, sondern über komplexe Komorbiditäten sowie genetische und soziale Faktoren.

Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Trotz niedrigeren Risikoraten weisen Frauen höhere Lungenkrebs-Detektionsraten auf.

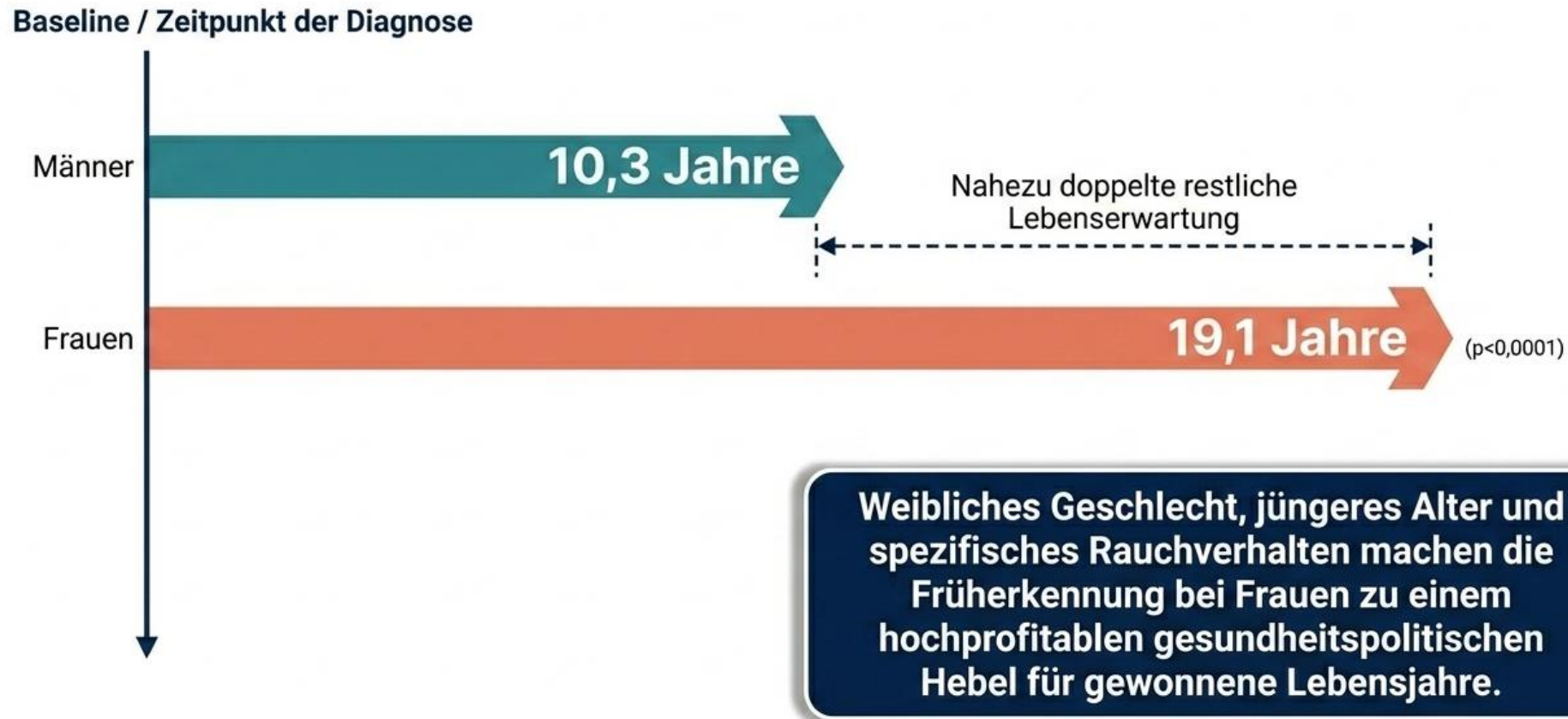


Um einen Lungenkrebsfall zu entdecken, müssen signifikant weniger Frauen gescreent werden als Männer.

NotebookLM

Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Frauen, deren Karzinom durch das Screening entdeckt wird, gewinnen massiv an Lebensjahren.



Einführung des Lungenkrebscreenings in Deutschland

Frauen, deren Karzinom durch das Screening entdeckt wird, gewinnen massiv an Lebensjahren.

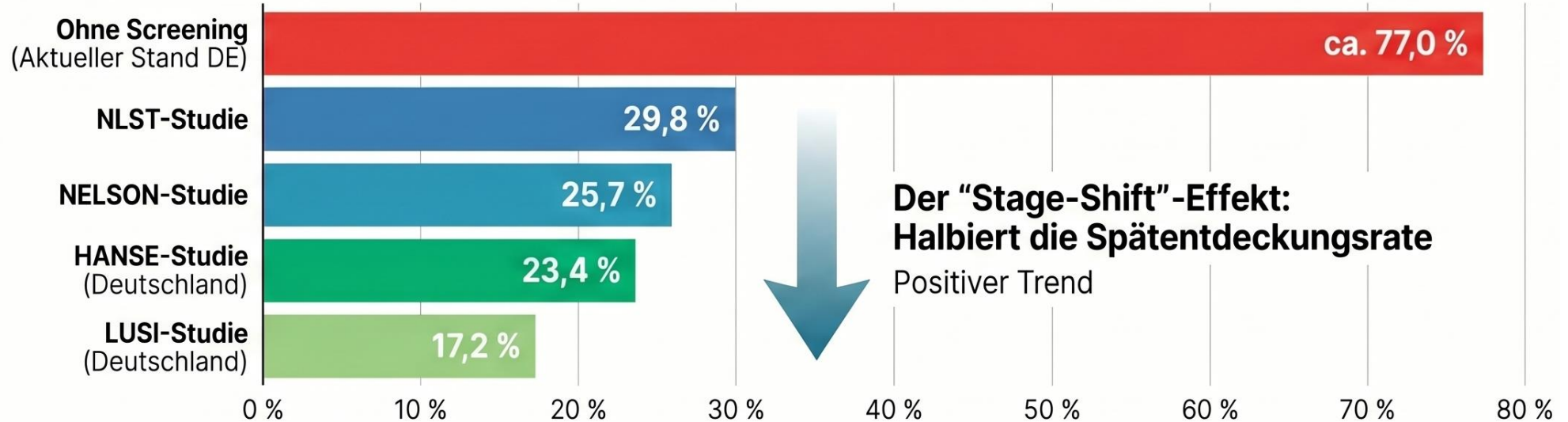
Kernaussagen	
1.	Evidenz ist unbestreitbar: LDCT rettet Leben. Die Mortalitätssenkung von ~20% transformiert Lungenkrebs von einem tödlichen Zufallsbefund zu einer behandelbaren Erkrankung.
2.	Selektion ist entscheidend: Ob durch die G-BA-Kriterien oder perspektivisch durch Algorithmen wie PLCOm2012 – nur wer das richtige Risiko screent, maximiert den Nutzen und minimiert den Schaden.
3.	Zusammenarbeit ist Pflicht: Der Start im April 2026 verlangt ein lückenloses Netzwerk aus Hausärzten, Pneumologen, Radiologen und Zentren.



Neuerungen in der Therapie

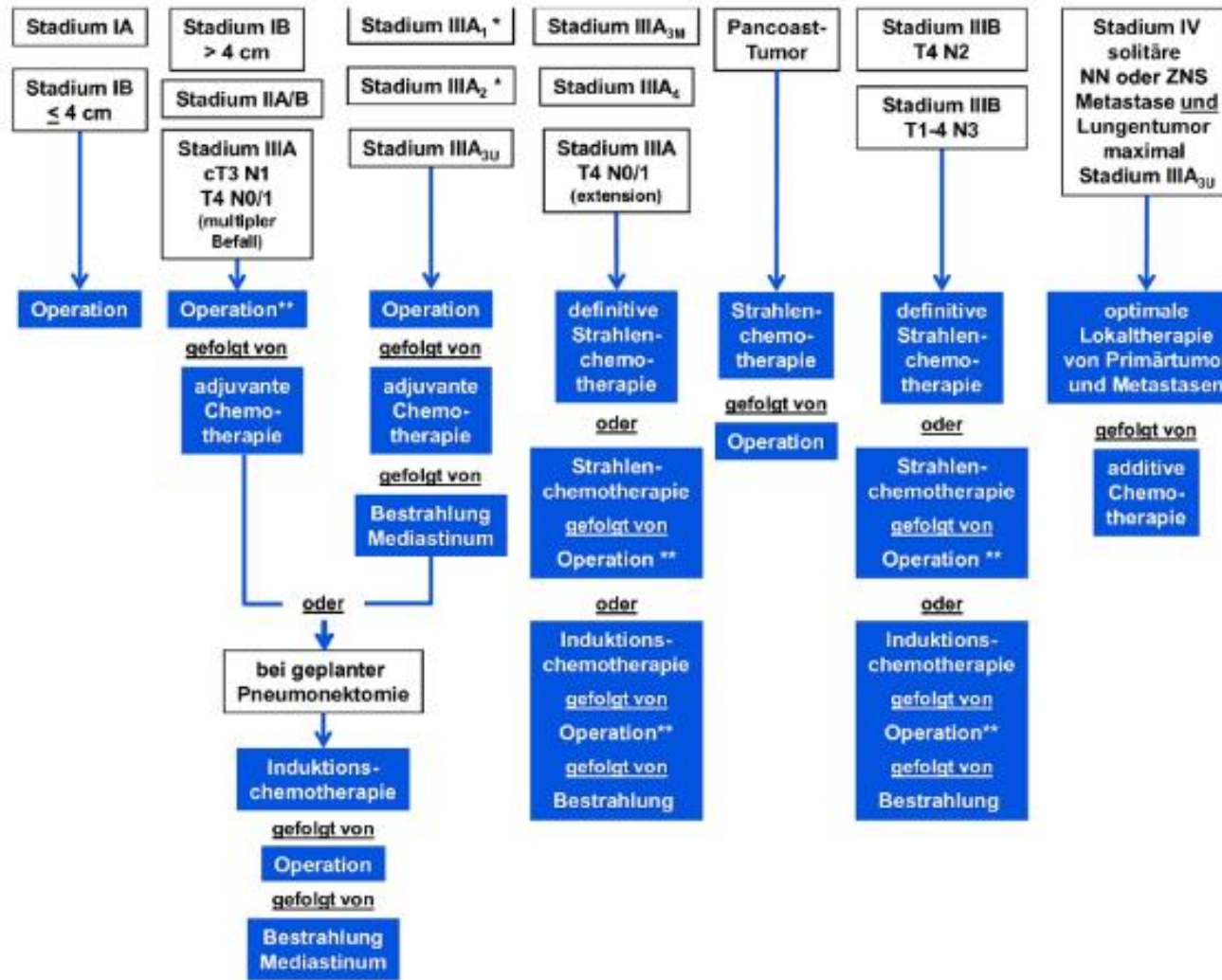
Leider wird auch im Screening ein signifikanter Anteil der Lungenkrebspatienten im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert.

Anteil der Patienten die im Stadium III und IV diagnostiziert werden



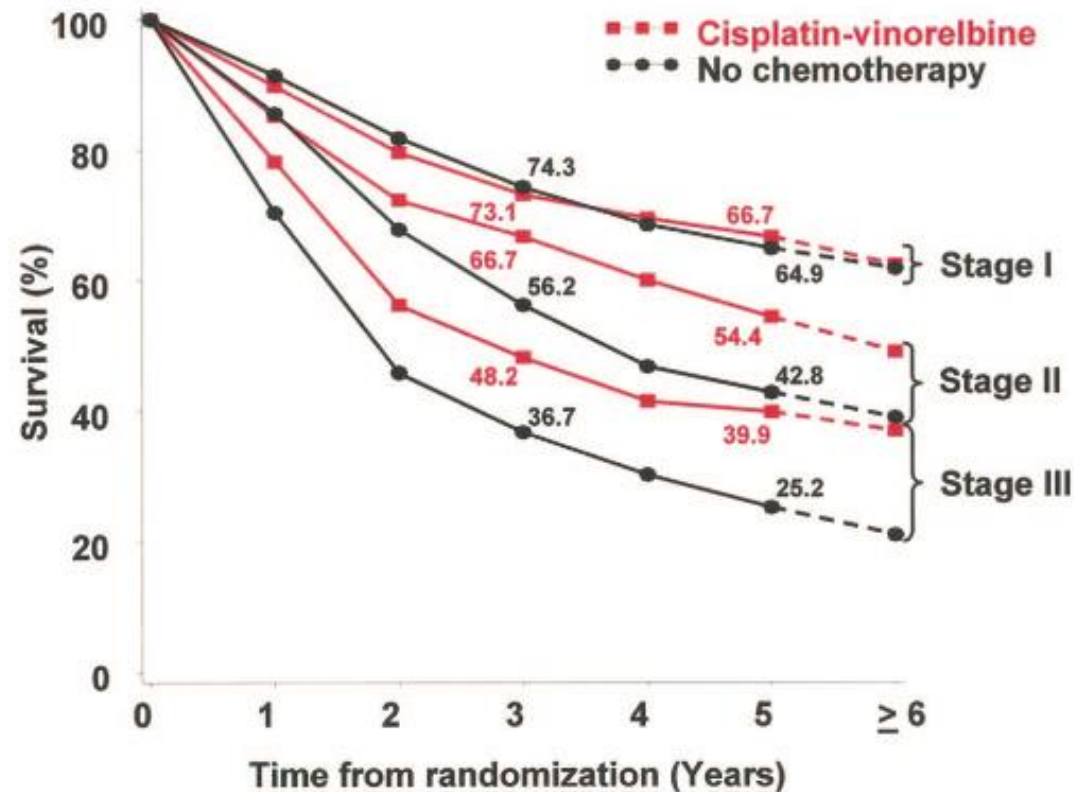
-> Vor allem im neoadjuvanten Setting hat sich im letzten Jahr einiges getan.

Einführung neoadjuvante Therapie



Einführung neoadjuvante Therapie

Die adjuvante Chemotherapie nach R0-Resektion hat einen in ca. 30 Studien bewiesenen Überlebensvorteil von ca. 5% nach 5 Jahren (HR 0,89 CI 0,82-0,96).



Die besten Daten gibt es für Cisplatin und Vinorelbine

Einführung neoadjuvante Therapie

Die adjuvante Chemotherapie nach R0-Resektion hat einen in ca. 30 Studien bewiesenen Überlebensvorteil von ca. 5% nach 5 Jahren (HR 0,89 CI 0,82-0,96).

Problem:

Hochtoxische Therapie über 16 Wochen mit 400mg/m² Cisplatin.

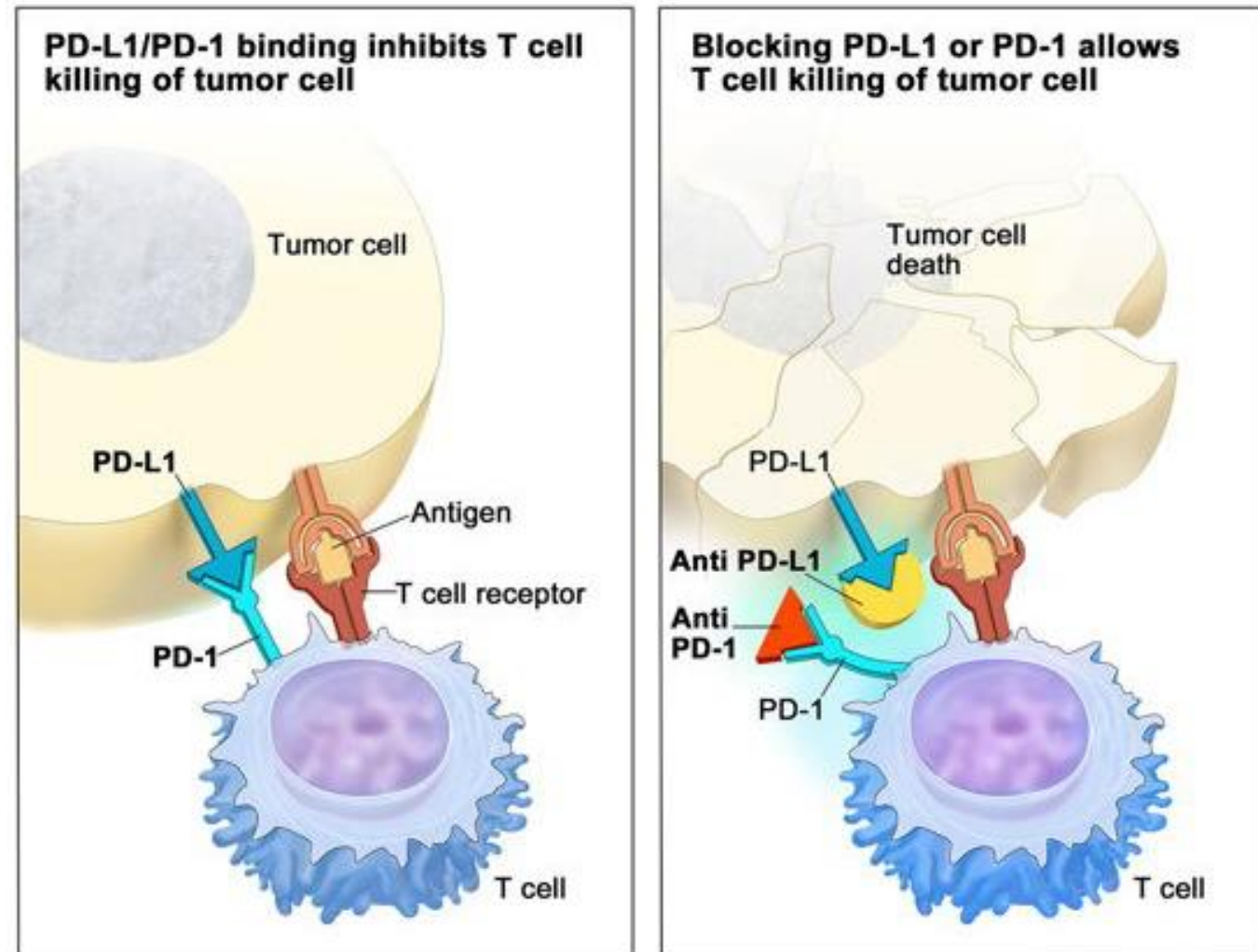
43% aller Patienten in den ca. 30 Studien brachen die Therapie vorzeitig ab.

Für andere Regime z.B. Carboplatin/Taxol gibt es nur sehr schwache Daten

Exkurs Immuntherapie

Mit Entdeckung der Immuntherapie bekamen wir eine gut verträgliche und hocheffektive Therapieform.

Seit vielen Jahren wird die Immuntherapie im adjuvanten Setting nach Radiochemotherapie bei NSCLC aber auch im Neoadjuvanten Setting z.B. beim Mammakarzinom angewendet.

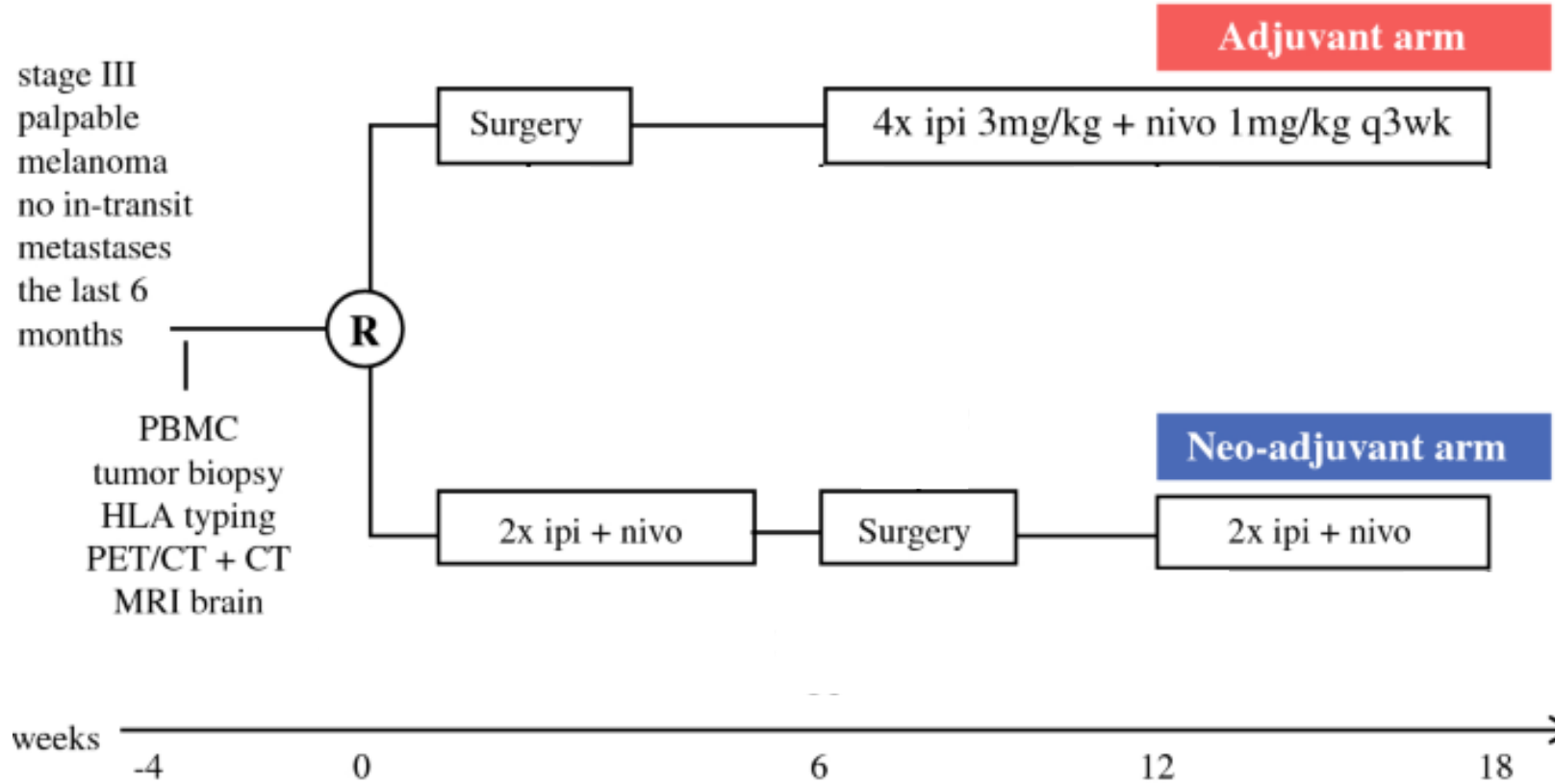


Exkurs Immuntherapie

Was ist besser neoadjuvante oder adjuvante Immuntherapie ?

Exkurs Immuntherapie

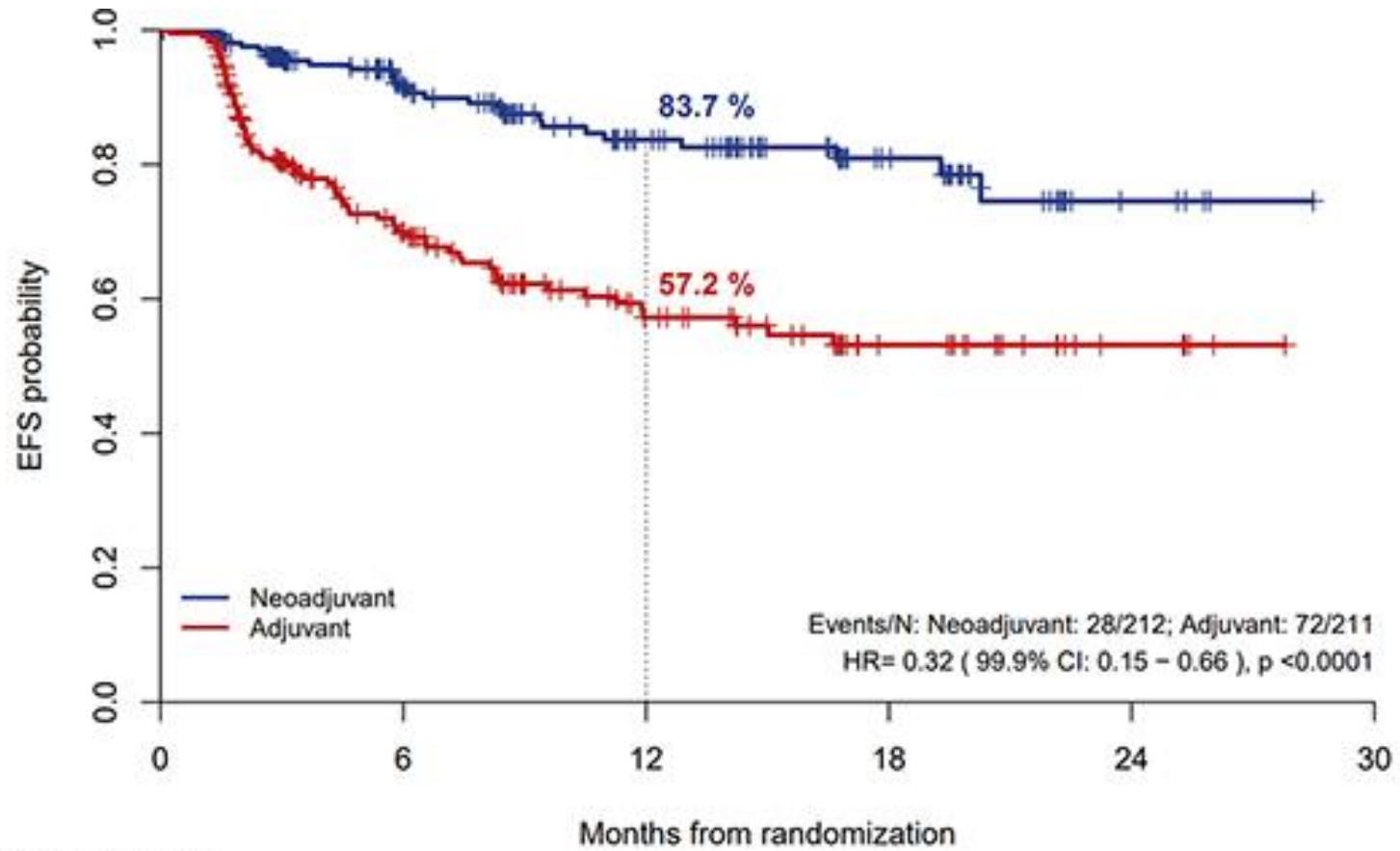
Exkurs NADINA Trial



Quelle: Nadina Trial

Exkurs Immuntherapie

Exkurs NADINA Trial



# at risk (censored)		Months from randomization			
	0	6	12	18	24
Neoadjuvant	212 (0)	126 (71)	77 (111)	34 (152)	5 (179)
Adjuvant	211 (0)	100 (57)	53 (89)	23 (116)	6 (133)

Exkurs Immuntherapie

Adjuvante Situation (Post-OP)



- **Fehlende Tumorantigene:** Der Haupttumor wurde bereits entfernt.
- **Schwache T-Zell-Aktivierung:** Das Immunsystem hat kein "Lernmaterial" mehr, um eine starke, spezifische Immunantwort aufzubauen.
- **Immunsuppression:** Postoperative Wundheilungsprozesse können immunsuppressiv wirken.

Neoadjuvante Situation (Prä-OP)



- **Hohe Antigenlast:** Der intakte Tumor dient als breite Quelle für Neoantigene ("Proof-of-Principle" Melanom).
- **Massive T-Zell-Expansion:** Breite und systemische Aktivierung tumorspezifischer T-Zellen vor der chirurgischen Entfernung.
- **Frühe Eradikation:** Systemische Zerstörung von Mikrometastasen, noch bevor diese klinisch manifest werden.

Neoadjuvante Therapie

Die neoadjuvante Therapie erlaubt auch eine direkte Beurteilung der Wirksamkeit der systemischen Therapie.



Neoadjuvante Immunchemotherapie

In Deutschland sind aktuell 4 Präparate für die neoadjuvante Therapie des NSCLC zugelassen

Nivolumab

Mechanismus: Anti-PD-1 Antikörper

Zulassungsstudie: CheckMate 816 (sowie CheckMate 77T)

Ansatz: Rein neoadjuvant (in CM816)

Zyklen: 3 Zyklen prä-OP (+ Chemotherapie)

Pembrolizumab

Mechanismus: Anti-PD-1 Antikörper

Zulassungsstudie: KEYNOTE-671

Ansatz: Perioperativ

Zyklen: 4 prä-OP, bis zu 13 adjuvant

Durvalumab

Mechanismus: Anti-PD-L1 Antikörper

Zulassungsstudie: AEGEAN

Ansatz: Perioperativ

Zyklen: 4 prä-OP, bis zu 12 adjuvant

Tislelizumab

Mechanismus: Anti-PD-1 Antikörper (G4, hohe Affinität)

Zulassungsstudie: RATIONALE-315

Ansatz: Perioperativ

Zyklen: 3-4 prä-OP, bis zu 8 adjuvant

Neoadjuvante Immunchemotherapie

In Deutschland sind aktuell 4 Präparate zugelassen

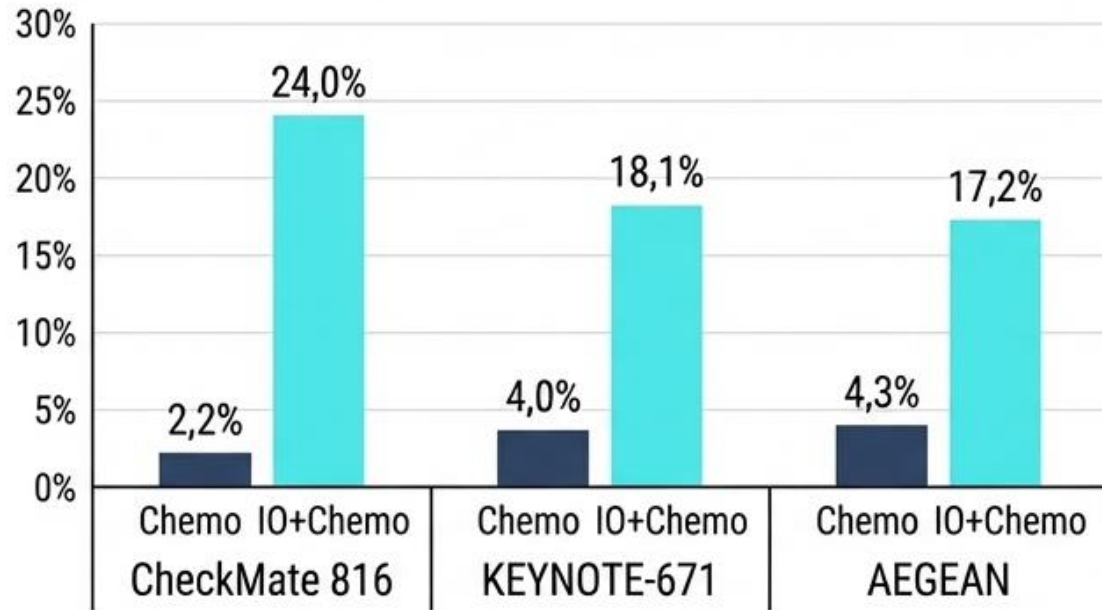
Parameter	CheckMate 816	KEYNOTE-671	AEGEAN	RATIONALE-315
Wirkstoff	Nivolumab	Pembrolizumab	Durvalumab	Tislelizumab
Konzept	Rein Neoadjuvant	Perioperativ	Perioperativ	Perioperativ
Einschluss	IB - IIIA	II - IIIB (N2)	II - IIIB (N2)	II - IIIA
pCR Rate (IO vs. Chemo)	24,0 % vs 2,2 %	18,1 % vs 4,0 %	17,2 % vs 4,3 %	MPR: 56,2 % vs 15,0 %
EFS Hazard Ratio	HR 0,63	HR 0,58	HR 0,68	HR 0,58 (final)

Die besten OS-Daten gibt es für Pembrolizumab und Tislelizumab

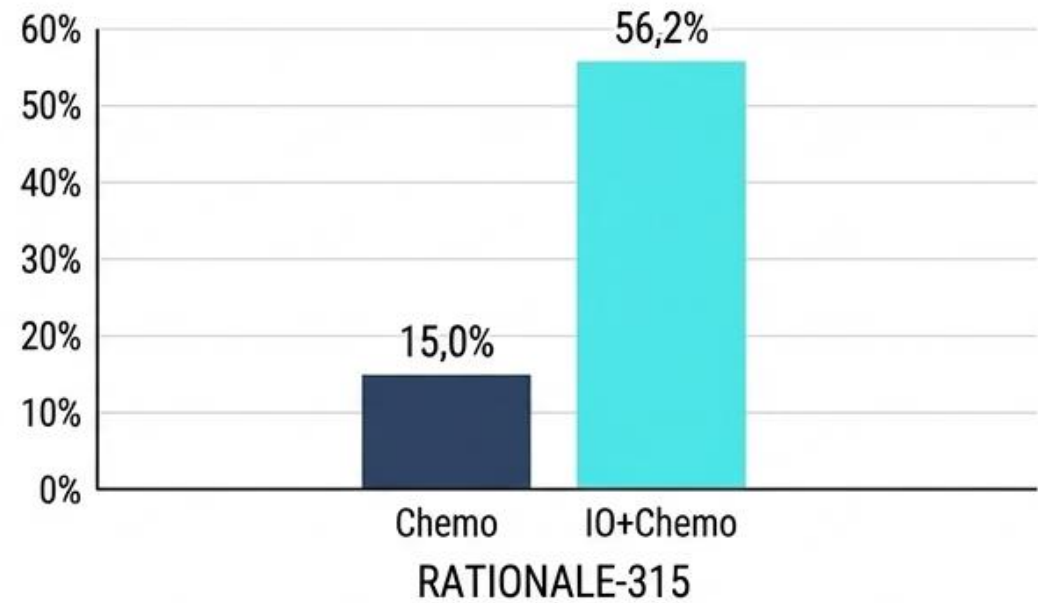
Neoadjuvante Immunchemotherapie

Die Hinzunahme einer Immuntherapie erhöht das pathologische Ansprechen dramatisch

Pathological Complete Response (pCR)



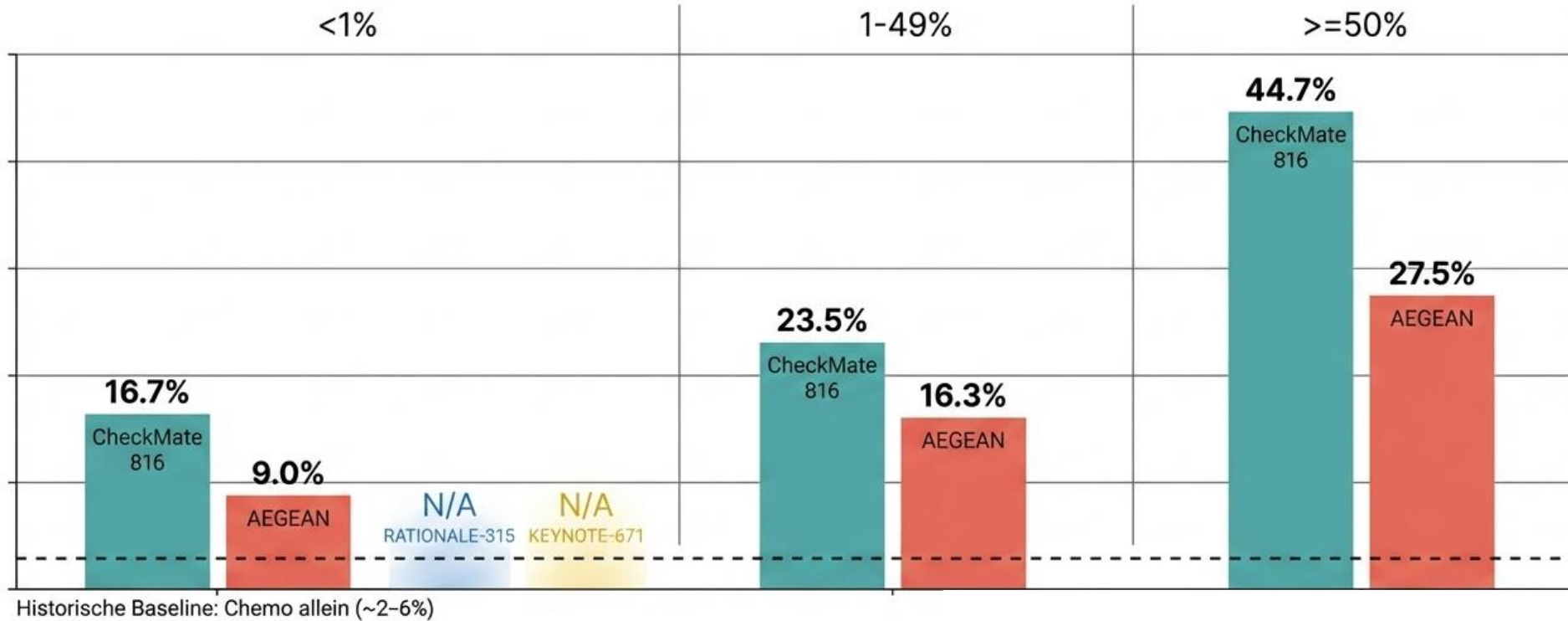
Major Pathological Response (MPR)



Neoadjuvante Immunchemotherapie

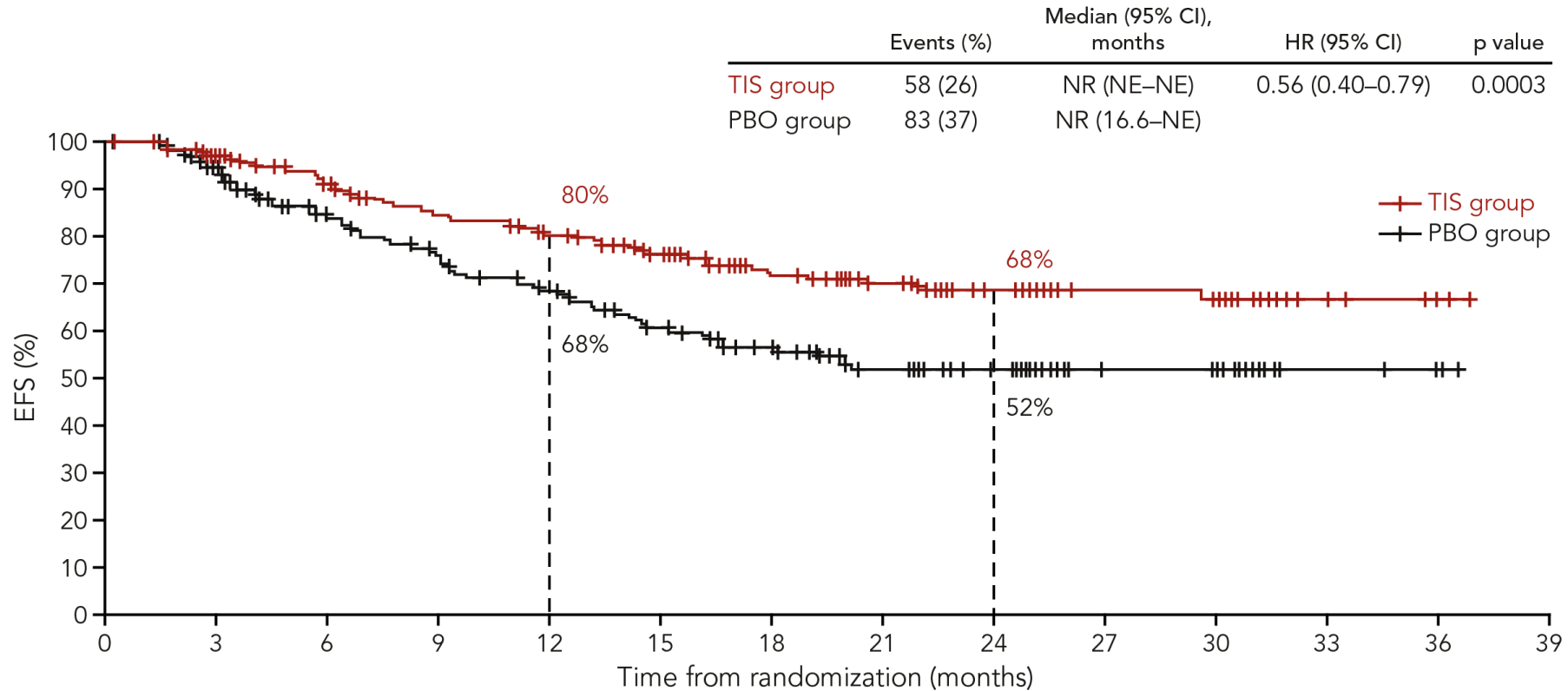
Das Ansprechen ist stark vom PD-L1 Status abhängig

Aber auch PD-L1 negative Patienten profitieren (pCR-Rate)



Neoadjuvante Immunchemotherapie

Es zeigt sich eine konstante Verbesserung des EFS durch die Hinzunahme einer Immuntherapie

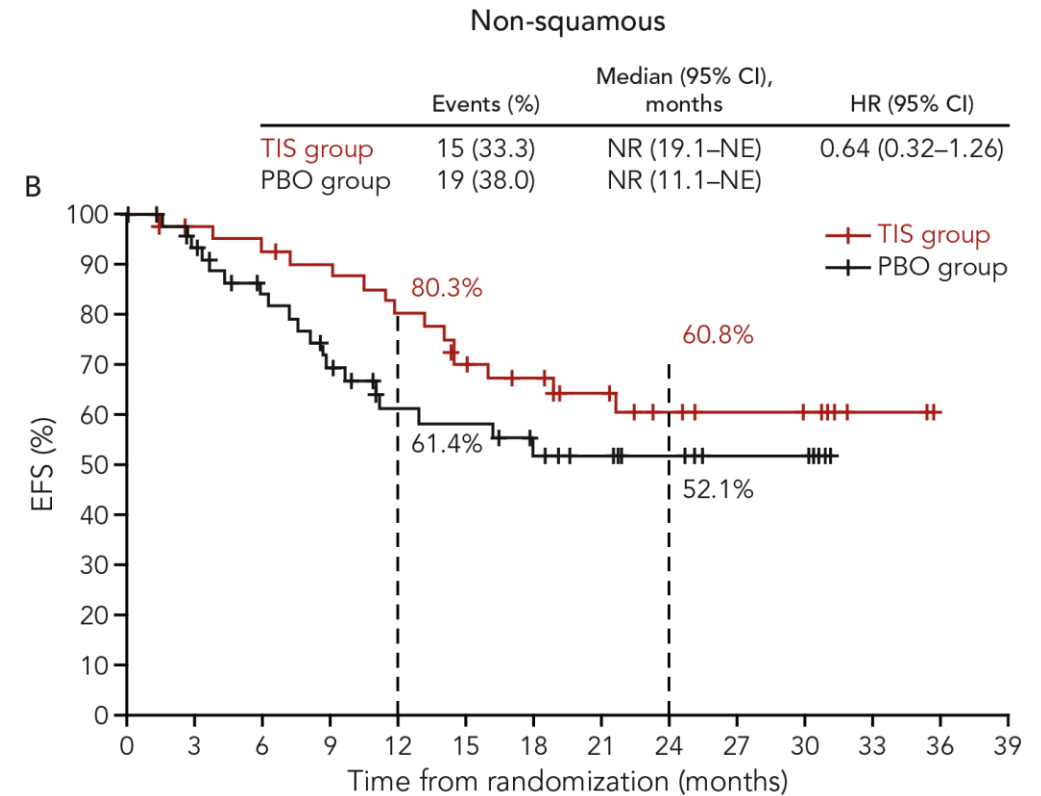
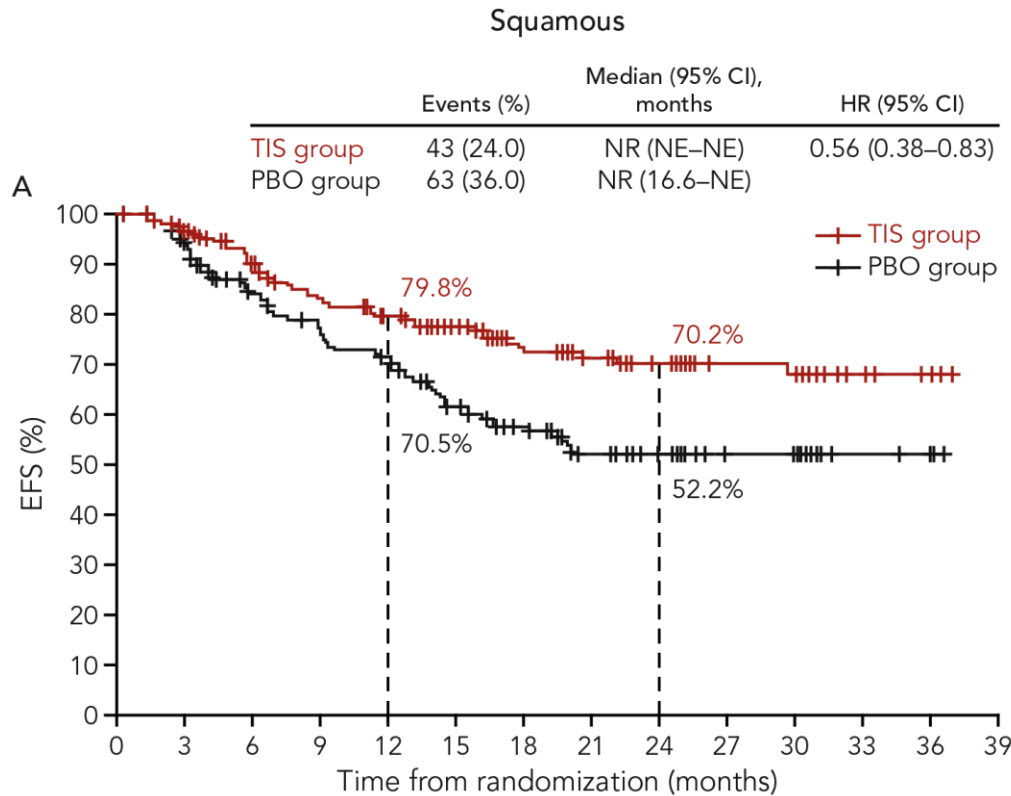


Number at risk

TIS group	226	196	176	160	146	127	105	84	67	37	35	10	3	0
PBO group	227	187	149	129	113	95	77	57	42	24	23	4	2	0

Neoadjuvante Immunchemotherapie

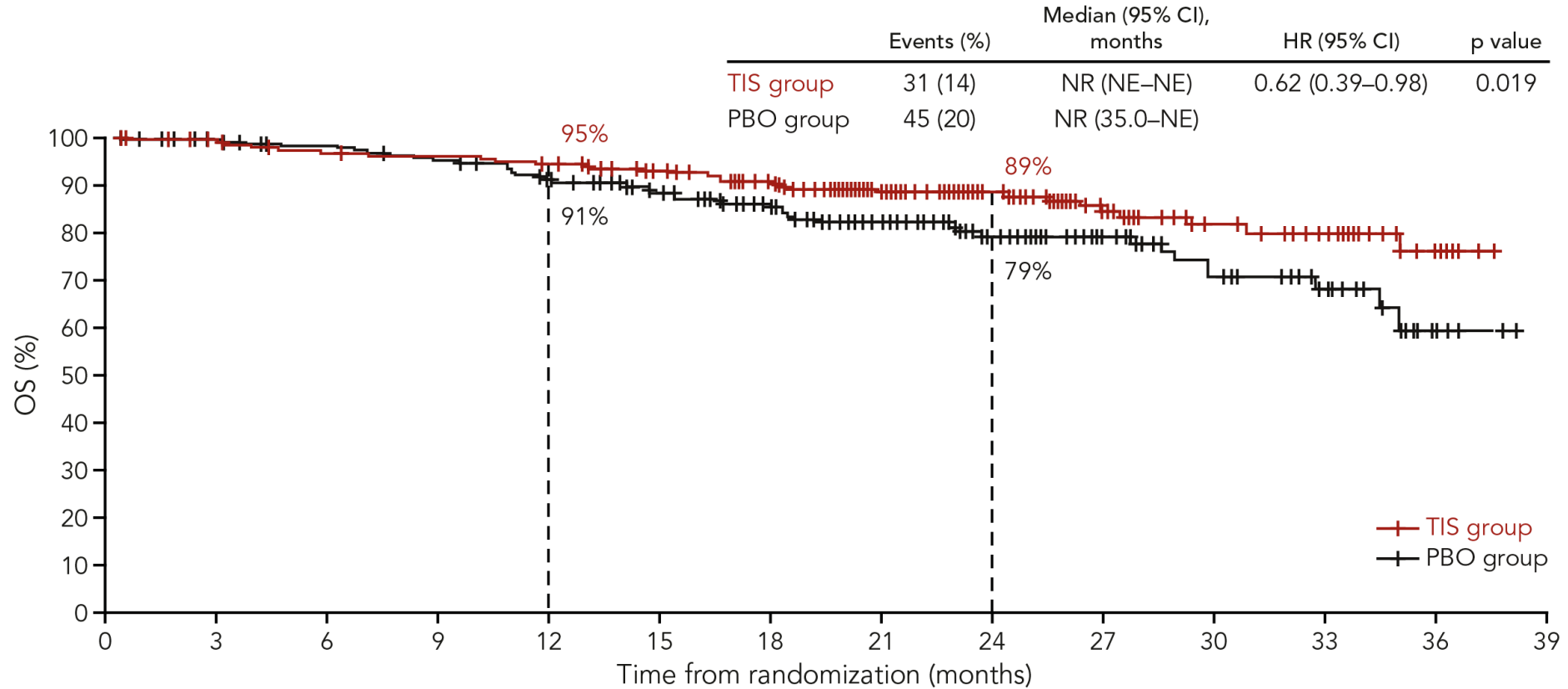
Es zeigt sich eine konstante Verbesserung des EFS histologieunabhängig



Quelle: Yue D, et al. Lancet Resp Med 2024;13:119-129.

Neoadjuvante Immunchemotherapie

OS-Verbesserung



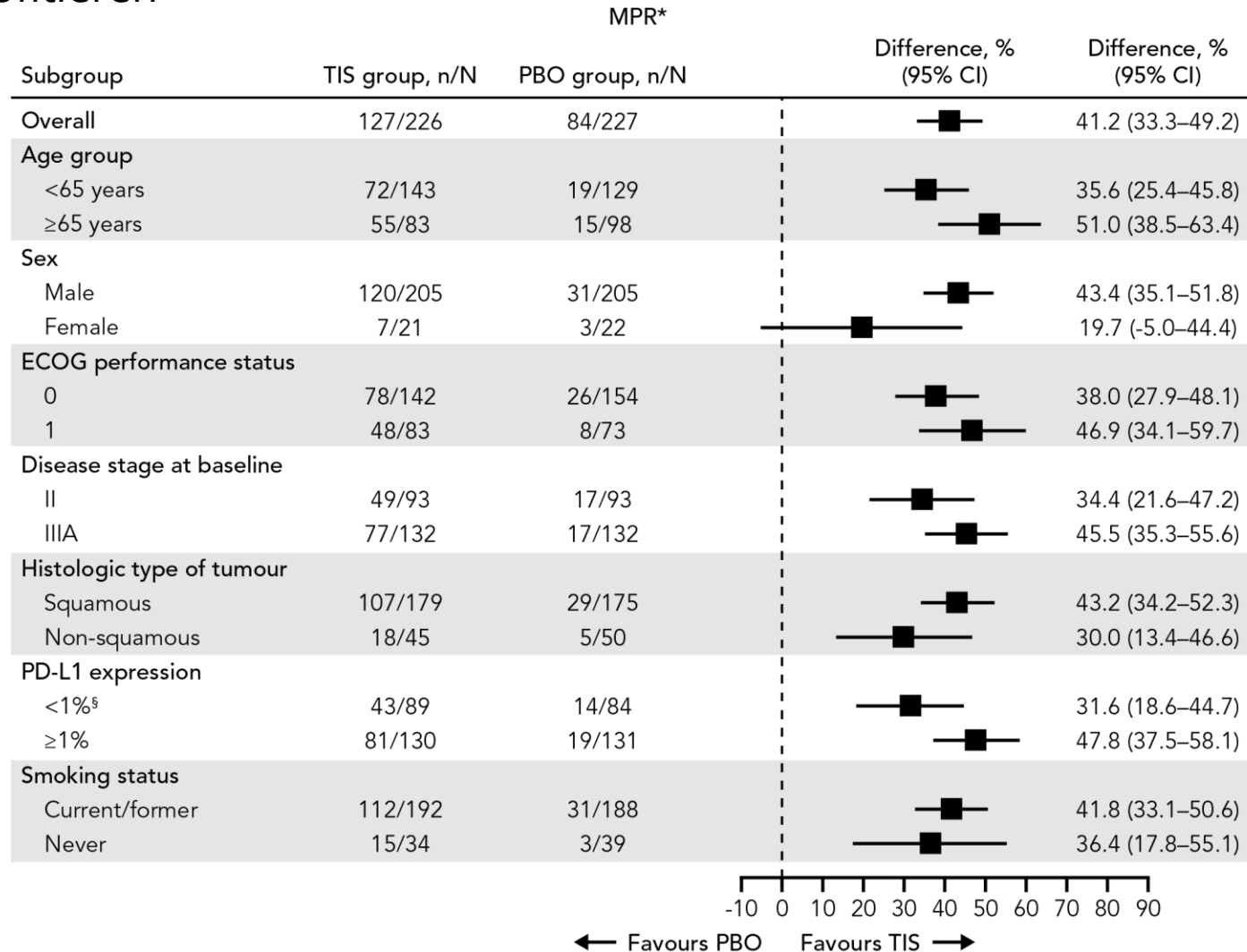
Number at risk

TIS group	226	218	211	208	204	184	160	131	103	72	47	35	11	0
PBO group	227	214	207	199	182	157	136	112	84	55	40	26	7	0

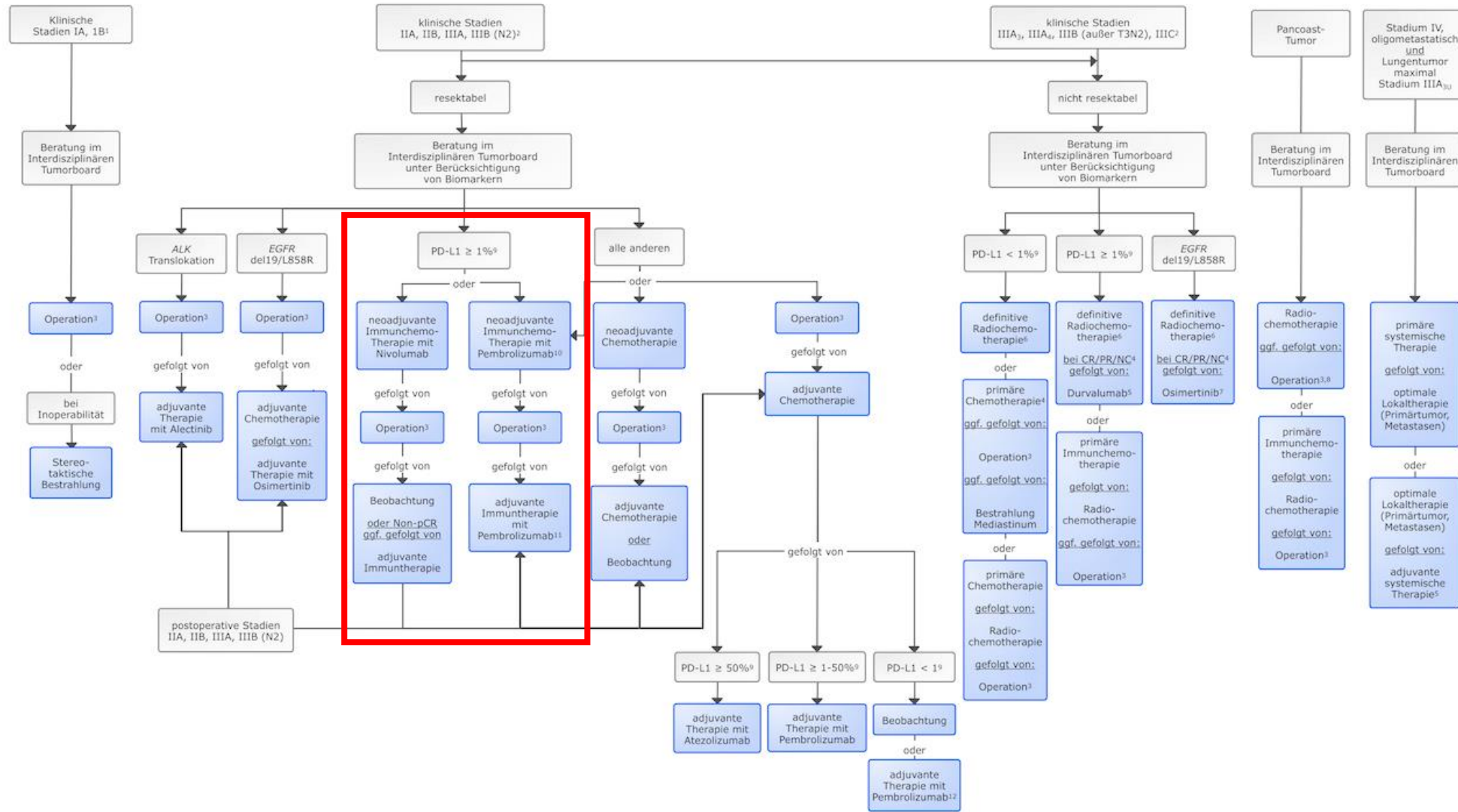
Quelle: Yue D, et al. Lancet Resp Med 2024;13:119-129.

Neoadjuvante Immunchemotherapie

Alle Subgruppe profitieren



Quelle: Yue D, et al. Lancet Resp Med 2024;13:119-129.



Fazit

- Die neoadjuvante/perioperative Immunchemotherapie ist der neue Standard in der Therapie resektabler Stadien.
- Sie verzehnfacht die pCR Rate und führt zu sig. Verlängerung von EFS und OS.
- Vor Therapie ist eine Testung auf EGFR, ALK und PD-L1 obligat.
- Eine kurative Chirurgie wird nicht durch die neoadjuvante Therapie gefährdet.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit