



## Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

Prof. Dr. Georg Maschmeyer  
[georg.maschmeyer@charite.de](mailto:georg.maschmeyer@charite.de)

# NSCLC – Leitlinien 2023

Leitlinienprogramm  
Onkologie

2022 (658 Seiten)

## Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms

Version 2.1 – Dezember 2022  
AWMF-Registernummer: 020/0070L

NCCN

National Comprehensive  
Cancer Network®

2023 (301 Seiten)

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

## Non-Small Cell Lung Cancer

Version 3.2023 — April 13, 2023

NCCN.org

onkopedia

onkopedia leitlinien



2022 (82 Seiten)

## Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)

ESMO  
GOOD SCIENCE  
BETTER MEDICINE  
BEST PRACTICE

2023 (38 Seiten)

SPECIAL ARTICLE

**Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up**☆

L. E. Hendriks<sup>1</sup>, K. M. Kerr<sup>2</sup>, J. Menis<sup>3</sup>, T. S. Mok<sup>4</sup>, U. Nestle<sup>5,6</sup>, A. Passaro<sup>7</sup>, S. Peters<sup>8</sup>, D. Planchard<sup>9</sup>, E. F. Smit<sup>10,11</sup>, B. J. Solomon<sup>12</sup>, G. Veronesi<sup>13,14</sup> & M. Reck<sup>15</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee\*

ESMO  
GOOD SCIENCE  
BETTER MEDICINE  
BEST PRACTICE

SPECIAL ARTICLE

**Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up**☆

L. E. Hendriks<sup>1</sup>, K. M. Kerr<sup>2</sup>, J. Menis<sup>3</sup>, T. S. Mok<sup>4</sup>, U. Nestle<sup>5,6</sup>, A. Passaro<sup>7</sup>, S. Peters<sup>8</sup>, D. Planchard<sup>9</sup>, E. F. Smit<sup>10,11</sup>, B. J. Solomon<sup>12</sup>, G. Veronesi<sup>13,14</sup> & M. Reck<sup>15</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee\*

ANNALS OF  
ONCOLOGY  
driving innovation in oncology

ANNALS OF  
ONCOLOGY  
driving innovation in oncology

# Lungenkarzinome – Epidemiologie (RKI)

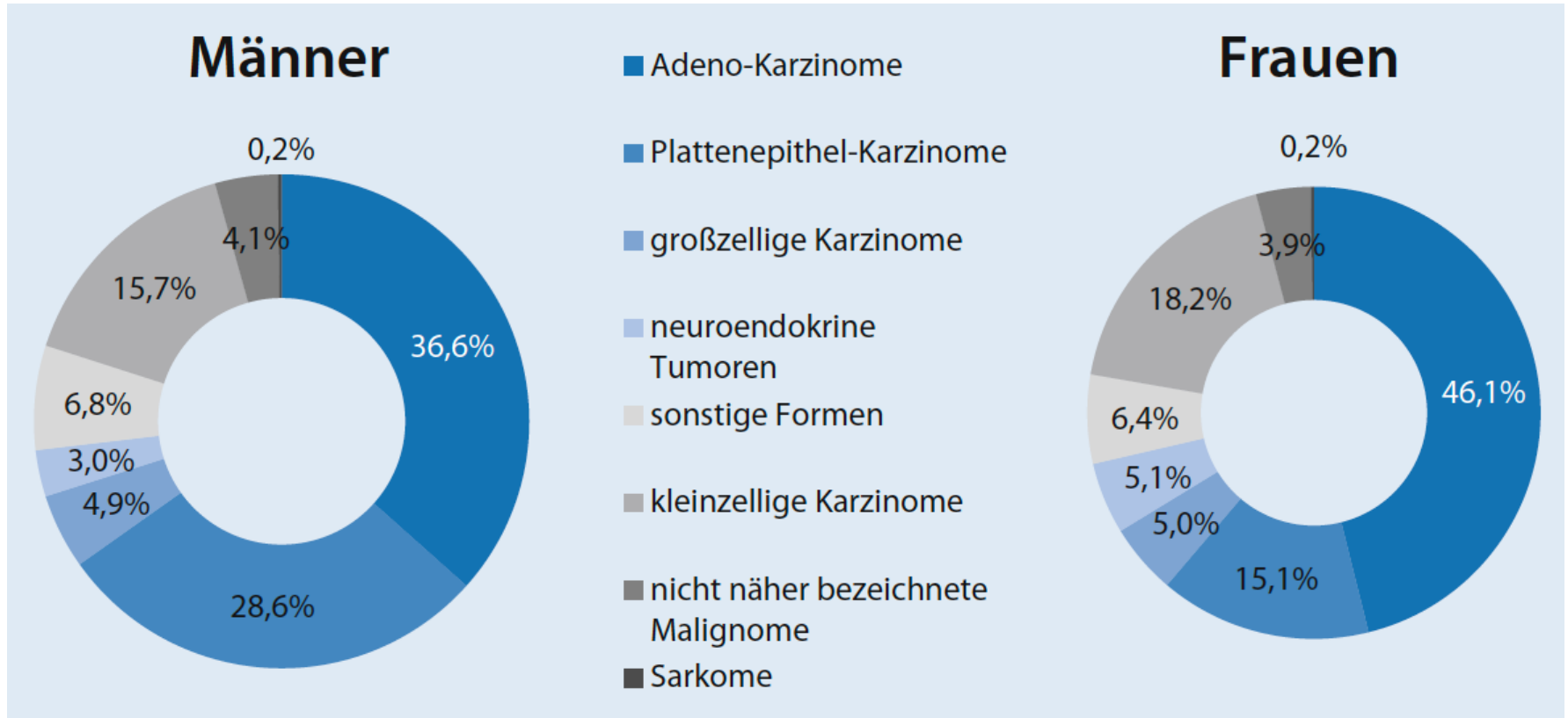
Inzidenz	2017		2018		Prognose für 2022	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Neuerkrankungen	21.870	36.740	21.930	35.290	25.000	34.700
rohe Neuerkrankungsrate <sup>1</sup>	52,2	90,1	52,2	86,3	59,0	84,1
standardisierte Neuerkrankungsrate <sup>1,2</sup>	31,7	58,2	31,5	55,3	34,4	52,1
mittleres Erkrankungsalter <sup>3</sup>	69	70	69	70		
Mortalität	2017		2018		2019	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Sterbefälle	16.382	28.692	16.514	28.365	16.999	27.882
rohe Sterberate <sup>1</sup>	39,1	70,4	39,3	69,3	40,4	68,0
standardisierte Sterberate <sup>1,2</sup>	22,1	43,9	22,0	42,8	22,2	41,1
mittleres Sterbealter <sup>3</sup>	71	72	71	72	72	72
Prävalenz und Überlebensraten	5 Jahre		10 Jahre		25 Jahre	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Prävalenz	37.600	54.000	51.800	75.800	68.000	106.300
absolute Überlebensrate (2017–2018) <sup>4</sup>	20 (19–25)	15 (13–18)	13 (12–16)	9 (7–12)		
relative Überlebensrate (2017–2018) <sup>4</sup>	22 (21–27)	17 (16–21)	16 (14–20)	12 (10–18)		

<sup>1</sup> je 100.000 Personen <sup>2</sup> altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung <sup>3</sup> Median <sup>4</sup> in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)

[https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2021/kid\\_2021\\_c33\\_c34\\_lunge.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/kid_2021_c33_c34_lunge.pdf?__blob=publicationFile)

# Lungenkarzinome – Epidemiologie (RKI)

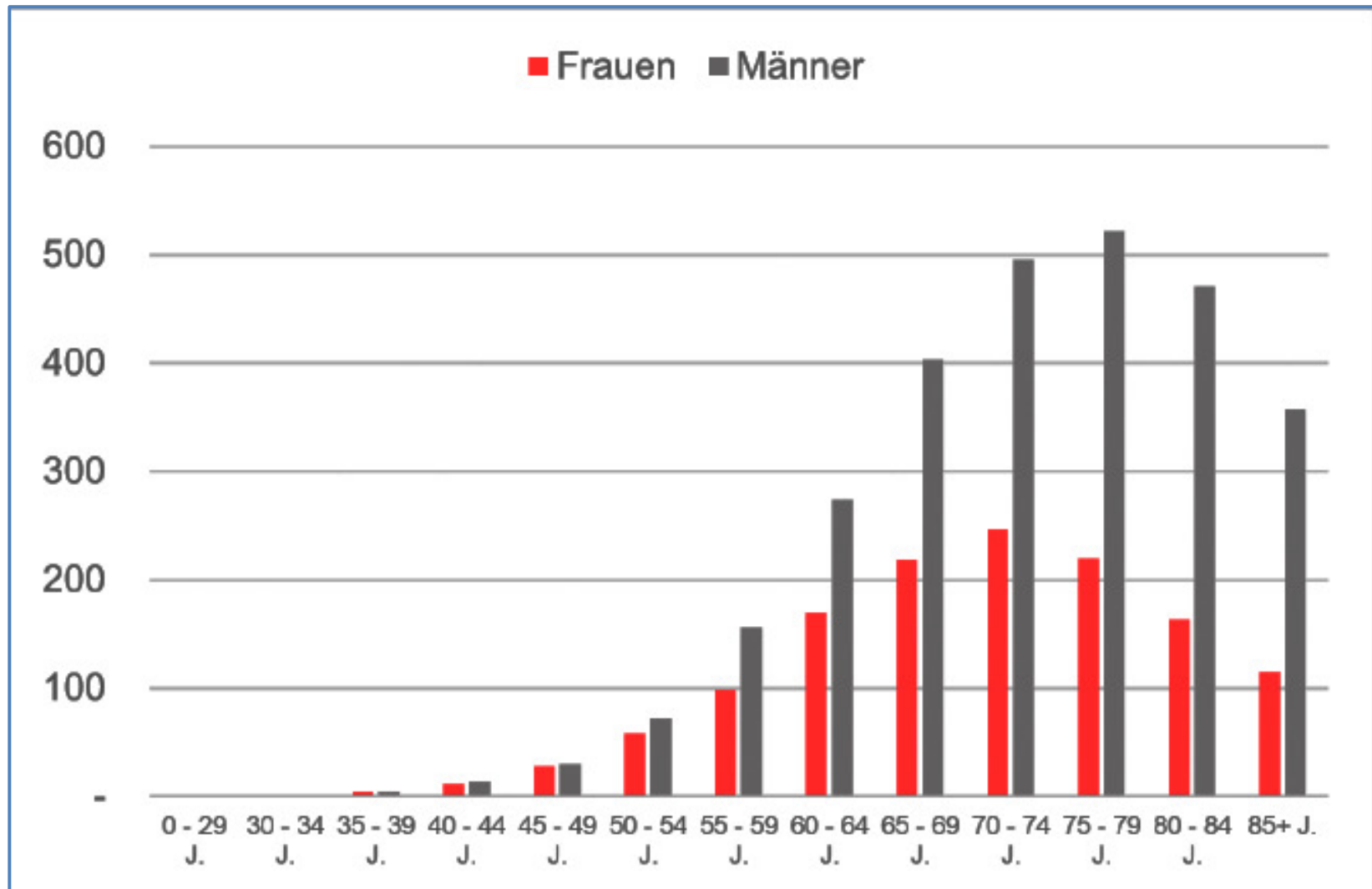
- Anteil der nichtkleinzelligen Lungenkarzinome: 80%





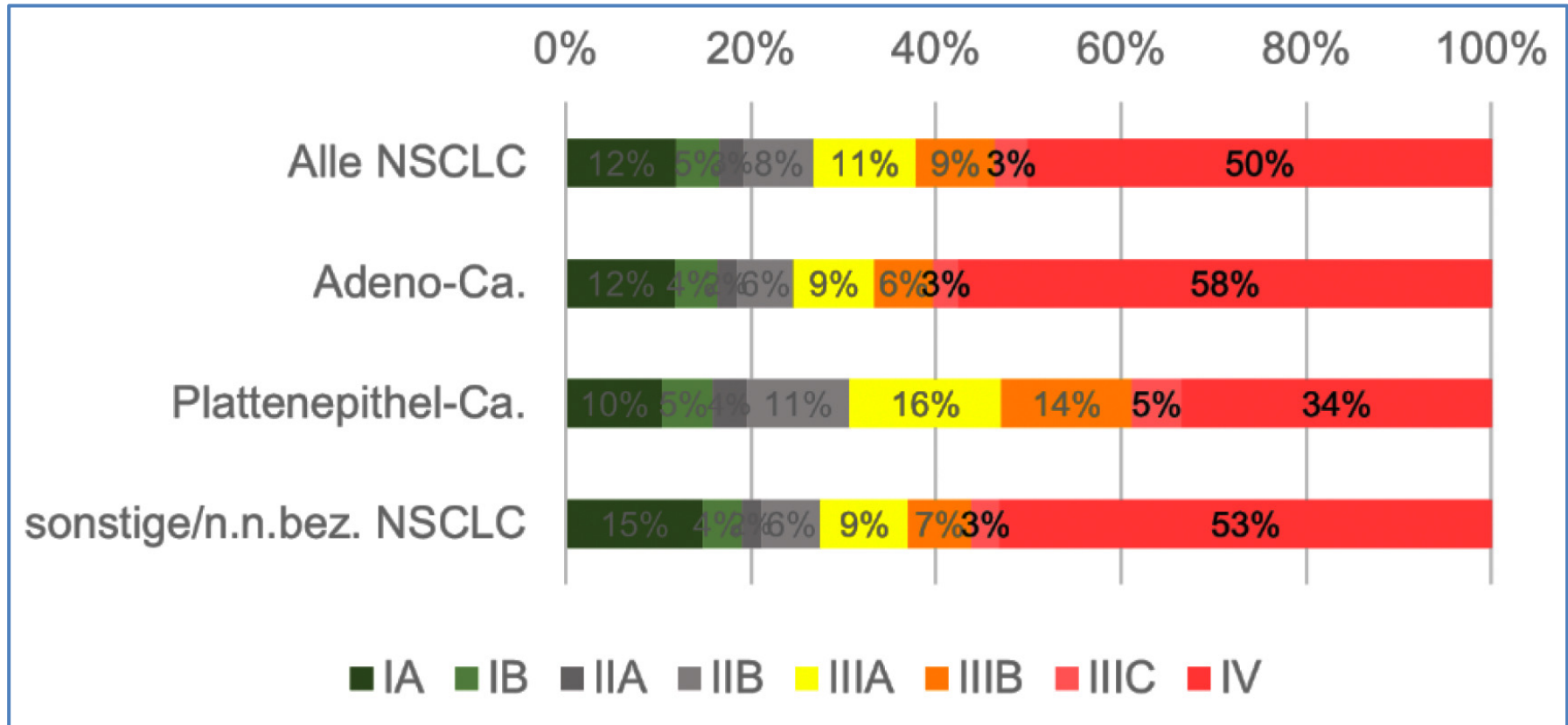
# NSCLC – Altersverteilung (RKI)

Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)



<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC – Stadien bei ED (RKI)

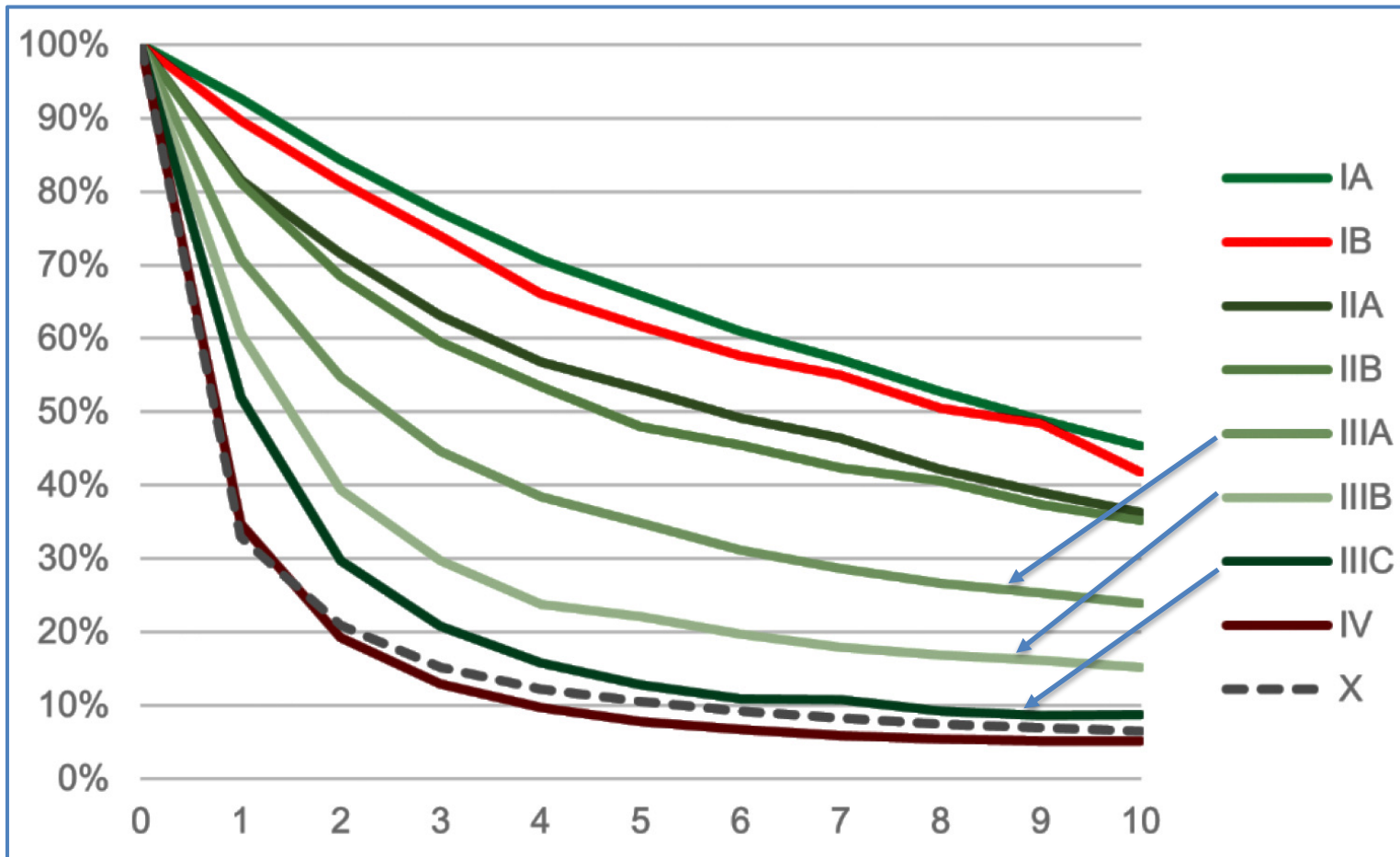


- NSCLC-Diagnose in **frühen** Stadien I und II: 27%

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC – Überlebenskurven (RKI)

Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)



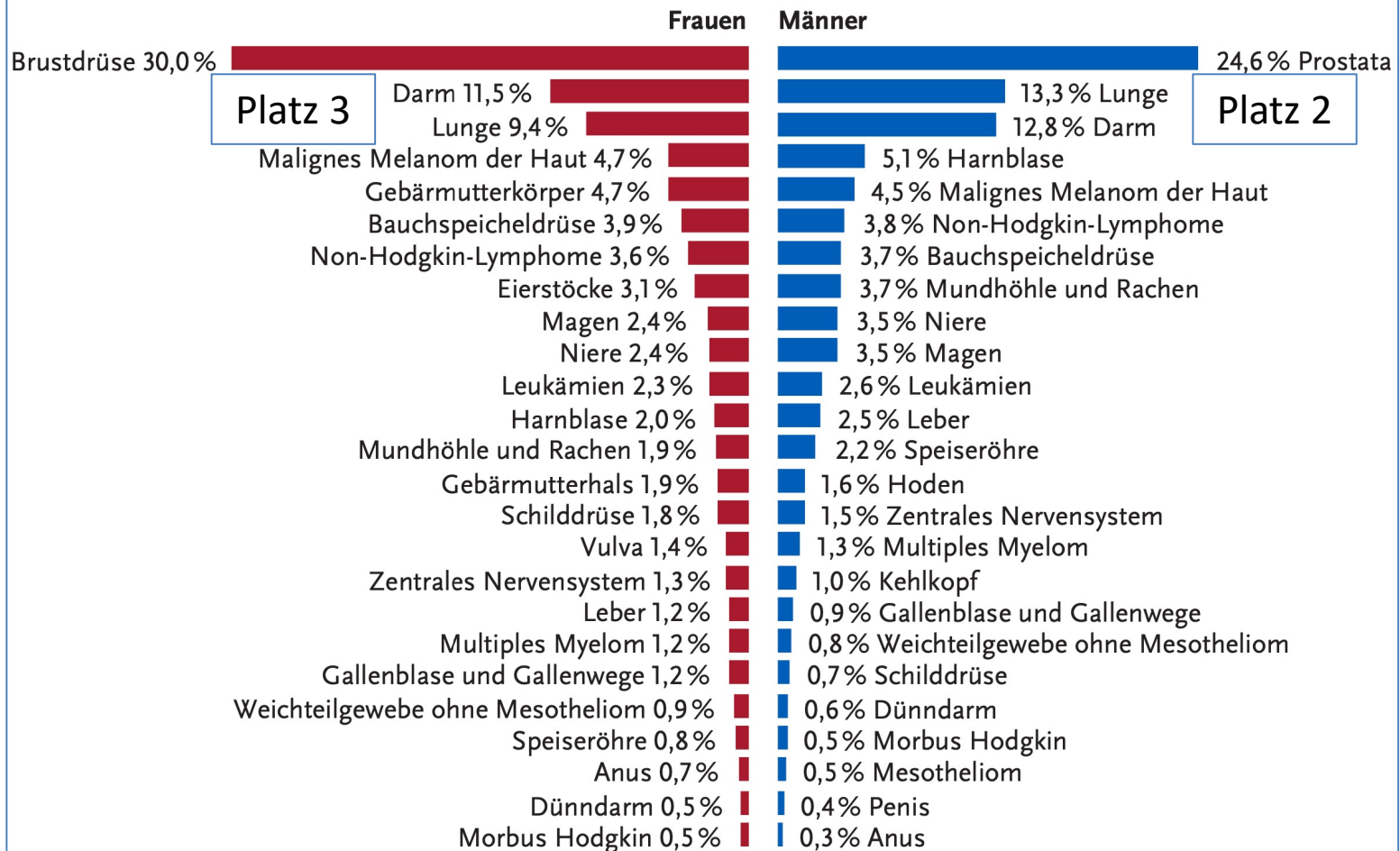
- 5-Jahres-Überleben: 22% (vor 10 Jahren: 18%)

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

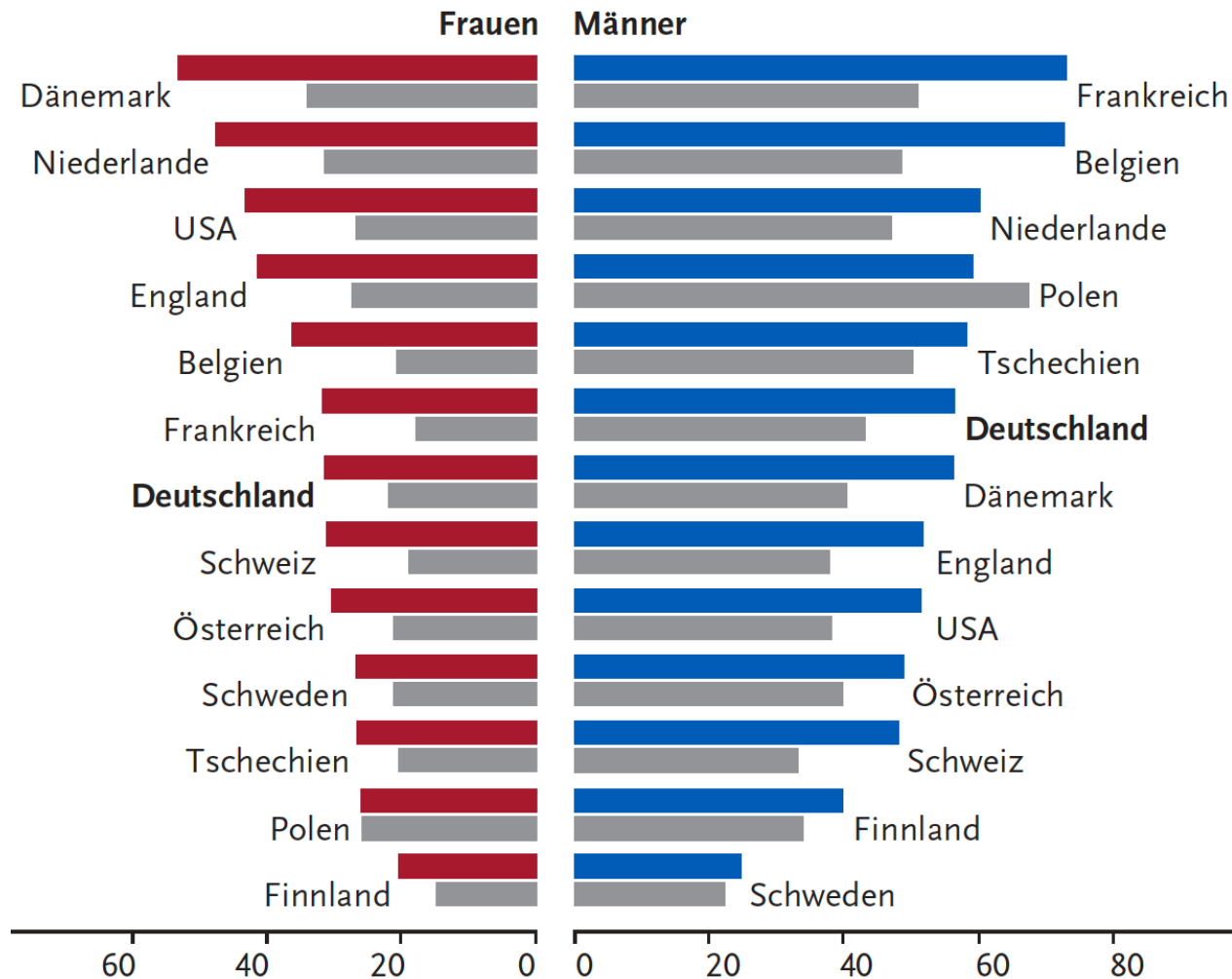
# Lungenkarzinome – Inzidenz (RKI)

- **Häufigste** Krebstodesursache bei Männern, zweithäufigste bei Frauen

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2018 ohne nicht-melanotischen Hautkrebs (C44)

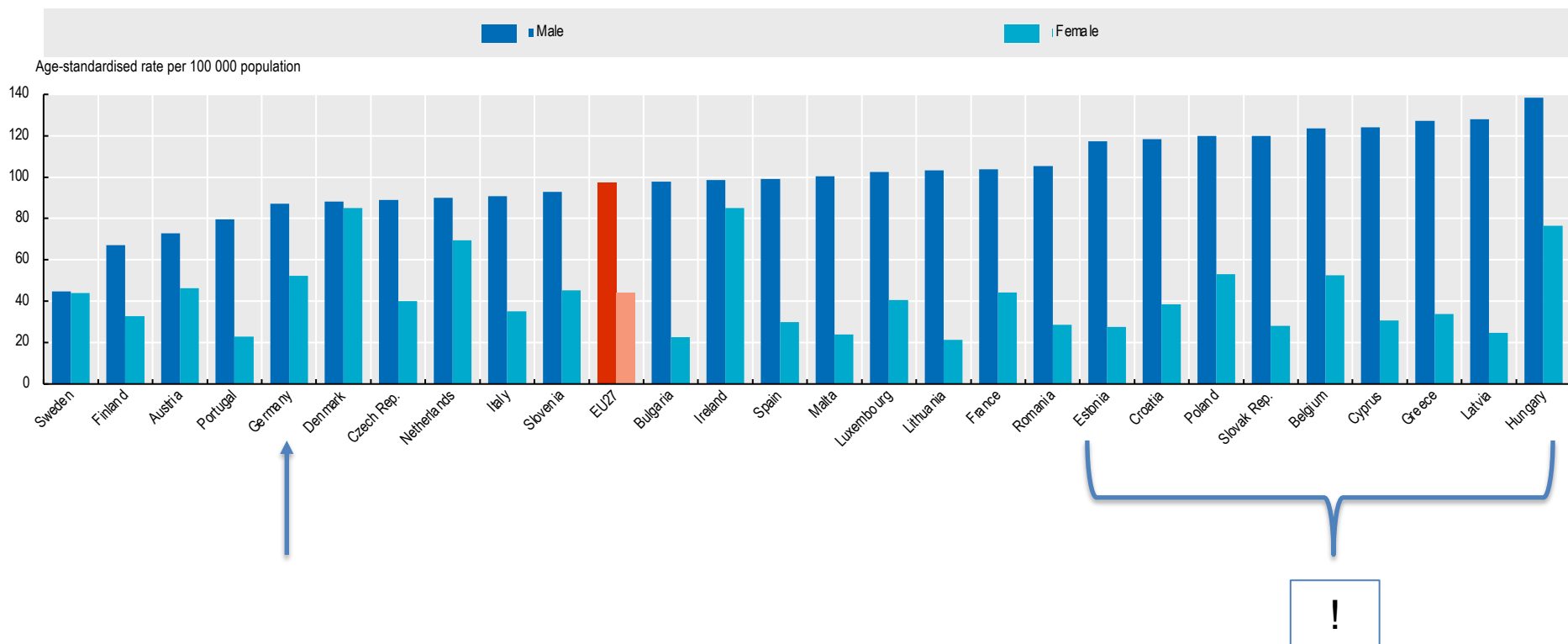


# Lungenkarzinome: Inzidenz und Sterblichkeit 2017-2018 (RKI)



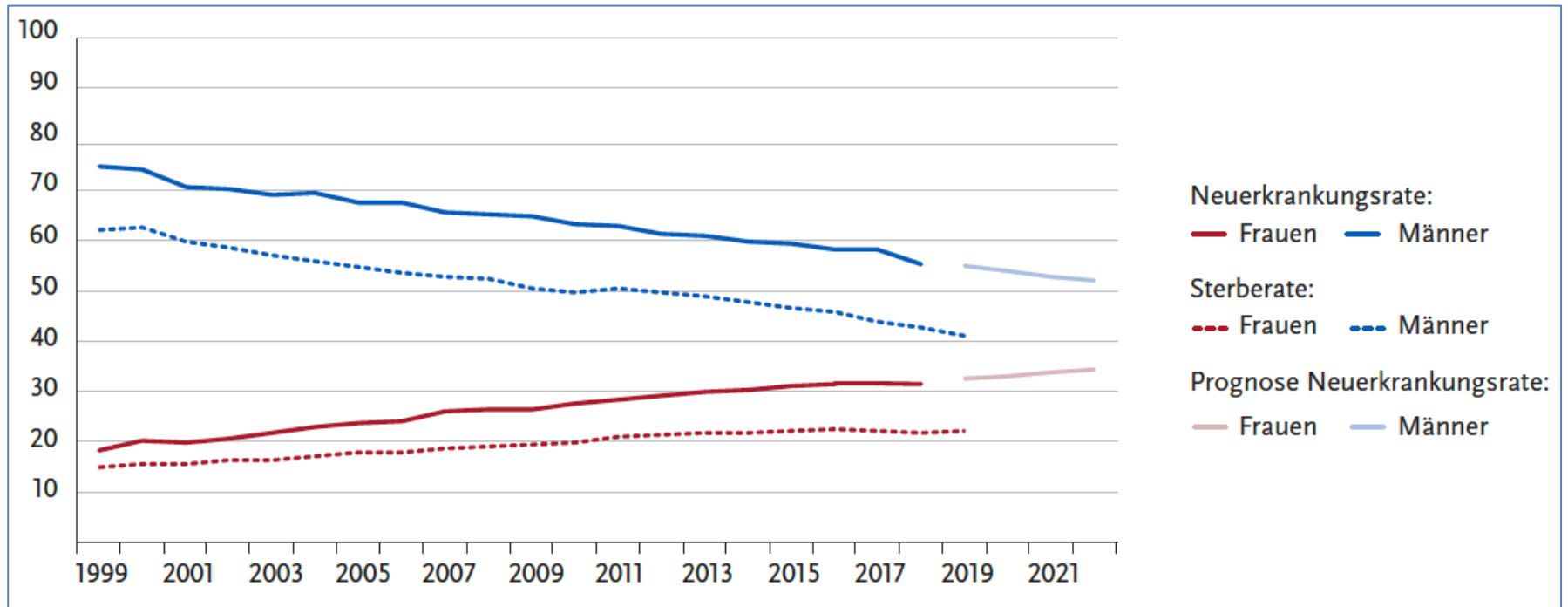
[https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2021/kid\\_2021\\_c33\\_c34\\_lunge.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/kid_2021_c33_c34_lunge.pdf?__blob=publicationFile)

# Lungenkarzinome: Inzidenz und Sterblichkeit 2020 (ECIS)





# Lungenkarzinome – 1999-2019 (RKI)



# NSCLC: Risikofaktoren

## Erworben, exogen

- Rauchen, auch Passivrauchen
- Ionisierende Strahlen (hohe Umwelt-Radonbelastung, Uranbergbau, medizinische Strahlenexposition)
- Feinstaub
- Dieselmotorabgase
- Asbest
- Quarzstäube
- Chronische Infektionen

## Genetisch, endogen

- Personen mit einer positiven Lungenkrebs-Anamnese bei einem oder mehreren Verwandten ersten Grades haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nslc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: Berufskrankheit

Als Berufskrankheit anerkannt: berufliche Exposition gegenüber

- Arsen
- Asbest
- Beryllium
- Cadmium
- Chrom
- Kokerei-Rohgasen
- Nickel
- Polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK)
- Siliziumdioxid
- Passivrauchen (!)

*<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>*

# NSCLC: Prävention

---

- Nichtrauchen als mit Abstand wichtigste Maßnahme
- Passivrauchen vermeiden
- Berufliche Exposition gegenüber Risikostoffen vermeiden
- Bauliche Maßnahmen zur Reduktion der Radonbelastung in Risikogebieten
- Körperliche Aktivität
- Erhöhter Konsum von Obst und Gemüse

# NSCLC: Prävention

---

## **Nicht effektiv:**

- $\beta$ -Carotin, verschiedene Formen der Retinoide, Vitamin E, Folsäure, Tee-Extrakte, Selen, N-Acetylcystein, Acetylsalicylsäure, Metformin, Celecoxib, inhalierte Steroide u.a.

# NSCLC: Früherkennung

**Nicht effektiv:** Thorax-Röntgenaufnahmen, Sputumzytologie

**Ab 2024:** Low-dose Thorax-CT

- National Lung Cancer Screening Trial (**NLST**) der USA: CT-basierte Früherkennung senkt die krebsspezifische Mortalität und die Gesamtmortalität in einer randomisierten Studie an 53.454 starken Rauchern bzw. Exrauchern im Alter von 55-74 Jahren
- **NELSON**-Trial aus den Niederlanden und Belgien: bei Frauen deutliche Senkung der Lungenkrebs-spezifischen Mortalität nach 9 Jahren (Hazard Ratio 0,52), auch bei Männern signifikant (Hazard Ratio 0,76)



# NSCLC: Symptomatik

Ursache	Symptom
<b>Lokal tumorbedingt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Husten</li> <li>• Dyspnoe</li> <li>• Thoraxschmerzen</li> <li>• Hämoptysen, blutig tingiertes Sputum beim Husten</li> <li>• Obere Einflusstauung (Vena-cava-superior-Syndrom)</li> <li>• Dysphagie</li> <li>• Stridor</li> <li>• Heiserkeit (Stimmbandparese bei Infiltration des N. recurrens)</li> <li>• Armschwäche (Infiltration des Plexus brachialis)</li> <li>• Horner-Syndrom (Infiltration des Ganglion stellatum)</li> </ul>
<b>Metastasenbedingt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzen, z. B. Knochen- oder Kopfschmerzen</li> <li>• Schwindel, Kopfschmerzen, neurologische Ausfälle, Verwirrtheit, Krampfanfälle</li> <li>• Lymphknotenschwellung (supraklavikulär)</li> <li>• Ikterus</li> </ul>
<b>Allgemein</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewichtsverlust</li> <li>• Schwäche</li> <li>• Fieber</li> <li>• Nachtschweiß</li> <li>• paraneoplastische Syndrome (seltener als bei SCLC)</li> </ul>

# NSCLC: Diagnostik bei neu aufgetretenen Symptomen

Untersuchung	Empfehlung
Labor	Blutbild, Elektrolyte, Nierenparameter, Leberparameter, LDH, Gerinnung
CT Thorax / Oberbauch mit Kontrastmittel, oder FDG-PET-CT	Methode der ersten Wahl
MRT Thorax / Oberbauch mit Kontrastmittel	Alternative zu CT, falls CT nicht durchführbar
Bronchoskopie mit Biopsie	bei bildgebendem Verdacht und zugänglicher Raumforderung
Transthorakale Biopsie	bei bildgebendem Verdacht und peripherem Rundherd, ohne Möglichkeit der endoskopischen Sicherung der Diagnose

# NSCLC: Staging

Untersuchung	Anmerkung
Sonographie Oberbauch	
FDG-PET-CT	bei kurativem Therapiekonzept
EUS / EBUS mit Biopsie	bei V. a. mediastinalen Lymphknotenbefall
Mediastinoskopie (VAM, VAM-Lymphadenektomie), ggf. Video-assistierte Thorakoskopie (VATS)	falls kein ausreichendes mediastinales Staging durch endoskopische Untersuchungen erfolgen kann
MRT Schädel	Methode der ersten Wahl zur Diagnostik zerebraler Metastasen
CT Schädel	falls MRT Schädel nicht durchführbar
Knochenszintigraphie	falls FDG-PET-CT nicht durchführbar
CT Abdomen (einschl. Nebennieren, unterer Leberrand und Becken)	falls FDG-PET-CT nicht durchführbar
MRT Ganzkörper	Alternative, falls FDG-PET-CT nicht möglich; bei fehlendem kurativen Therapieanspruch nicht indiziert
Pleurapunktion und ggf. Videothorakoskopie	bei Pleuraerguss, ggf. Pleurabiopsie und Thorakoskopie

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: T(NM) nach UICC-8

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tis	Carcinoma in situ
	T1	größter Durchmesser <3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt
	• T1a(mi)	Minimal invasives Adenokarzinom
	• T1a	größter Durchmesser ≤1 cm
	• T1b	größter Durchmesser >1 und ≤2 cm
	• T1c	größter Durchmesser >2 und ≤3 cm
	T2	größter Durchmesser >3 und ≤4 cm <u>oder</u>
	• T2a	Infiltration des Hauptbronchus unabhängig vom Abstand von der Karina, aber ohne direkte Invasion der Karina Infiltration der viszeralen Pleura <u>oder</u> tumorbedingte partielle Atelektase oder obstruktive Pneumonie, die bis in den Hilus reichen und Teile der Lunge oder die gesamte Lunge umfassen
	• T2b	größter Durchmesser >4 und ≤5 cm
	T3	größter Durchmesser >5 aber ≤7 cm <u>oder</u> Infiltration von Thoraxwand (inklusive parietale Pleura und Sulcus superior), N. phrenicus, parietales Perikard <u>oder</u> zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen wie der Primärtumor
T4	größter Durchmesser >7 cm <u>oder</u> mit direkter Infiltration von Diaphragma, Mediastinum, Herz, großen Gefäßen (V. cava, Aorta, Pulmonalarterie, Pulmonalvene intraperikardial), Trachea, N. laryngeus recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Karina <u>oder</u> zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen ipsilateralen Lungenlappen	

# NSCLC: (T)NM nach UICC-8

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
<b>N</b> <b>(Lymphknoten)</b>	N0	keine Lymphknotenmetastasen
	N1	Metastase in ipsilateralen, peribronchialen und / oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und / oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten
	N2	Metastase in ipsilateralen mediastinalen und / oder subkarinalen Lymphknoten
	N3	Metastase in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten
<b>M (Metastase)</b>	M0	keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen
	• M1a	separater Tumorknoten in einem kontralateralen Lungenlappen Pleura mit knotigem Befall maligner Pleuraerguss maligner Perikarderguss
	• M1b	isolierte Fernmetastase in einem extrathorakalen Organ
• M1c	mehrere Fernmetastasen (>1) in einem oder mehreren Organen	

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nslc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: Stadien nach UICC-8

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a-c	N3	M0
	T2 a-b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	jedes T	jedes N	M1a
	jedes T	jedes N	M1b
IVB	jedes T	jedes N	M1c



# NSCLC: Untergruppen des Stadiums IIIA

Stadium	Beschreibung
IIIA <sub>1</sub>	Inzidentelle Lymphknotenmetastasen in einer oder mehreren Lymphknotenstationen nach postoperativer Aufarbeitung im Präparat
IIIA <sub>2</sub>	Intraoperativer Nachweis von Lymphknotenmetastasen in einer mediastinalen Lymphknotenstation (intraoperativer Schnellschnitt) und ggf. Abbruch des Eingriffs ohne Resektion
IIIA <sub>3</sub> *	Präoperativer Nachweis von Lymphknotenmetastasen in einer oder mehreren Lymphknotenstationen (PET, Mediastinoskopie, Biopsie), potentiell resektabel
IIIA <sub>4</sub>	Ausgedehnte („bulky“) oder fixierte N2-Metastasen oder Metastasen in mehreren Lymphknotenstationen (mediastinale Lymphknoten > 2 – 3 cm) mit extrakapsulärer Infiltration; nicht resektabel

\* klinisch ist in diesem Stadium eine weitere Unterteilung in unilevel (U) und multilevel (M) sinnvoll

# NSCLC: Histologische Klassifikation nach WHO/IARC

Klassifikation	Differenzierung	Charakterisierung/ Kriterien
Plattenepithelkarzinom	verhornend	
	nicht verhornend (p40+, TTF1-)	(p40+, TTF1-)
	basaloid	p40+/TTF1-
Adenokarzinom	präinvasiv	<3 cm mit <5 mm Invasion
	minimal invasiv	
	invasiv G1 lepidisch G2 azinär, papillär G3 mikropapillär, solide	
	Varianten	
Großzelliges Karzinom		
Neuroendokrine Tumore	Karzinoid typisches Karzinoid atypisches Karzinoid	=> <i>neuroendokrine Neoplasien</i>
	kleinzelliges Karzinoid (SCLC9)	
	großzelliges neuroendokrines Karzinom (LCNEC)	

# NSCLC: Molekulare Diagnostik

## Für **operable Stadien**:

- *ALK* Translokationen
- *EGFR Exon 18-21* Mutationen

Hintergrund dieser Empfehlung ist, dass der Zulassungsstatus der **adjuvanten Immuntherapie** mit Atezolizumab Pat. mit *EGFR*- und *ALK*-Alterationen ausschließt.

## Für **Stadium IV vor Beginn einer medikamentösen Erstlinientherapie** (in alphabetischer Reihenfolge):

- *ALK* Translokationen
- *BRAF-V600E* Mutation
- *EGFR Exon 18-21* Mutationen
- *HER2*-Mutationen
- *KRAS-G12C* Mutation
- *c-MET* Exon 14 Skipping Mutationen
- *NTRK* Translokationen
- *RET* Translokationen
- *ROS1* Translokationen

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

# Nationales Netzwerk genomische Medizin (nNGM)

---

- Fortgeschrittenes / nicht kurativ behandelbares NSCLC (Erstdiagnose oder therapierelevantes Rezidiv)
  - Umsetzung der Therapieziele innerhalb der med. absehbaren Überlebenszeit zu erwarten
- Start 2018
- Fallzahlen pro Jahr ca. 15.000 (= Hälfte der fortgeschrittenen NSCLC in Deutschland)
- Bislang ca. 60.000 Sequenzierungen



nNGM

Nationales Netzwerk  
Genomische Medizin  
Lungenkrebs

# NSCLC: PD-L1-Immunhistologie obligat

## ► Tumorzell-Expression (TC) oder Tumor Proportion Score (TPS)

PD-L1 IHC 28-8 pharmDx und PD-L1 IHC 22C3 pharmDx,  
Ventana SP142 und SP263 (Nivolumab, Pembrolizumab,  
Atezolizumab, Durvalumab, Cemiplimab-rwlc)

$$TC(\%) = \frac{\text{PD-L1-positive Tumorzellen}}{\text{Gesamtzahl vitaler Tumorzellen}} \times 100$$

## ► Immune Cell Score (IC)

Ventana SP142 (Atezolizumab)

$$IC(\%) = \frac{\text{Fläche PD-L1-positiver Immunzellen (Makrophagen, Lymphozyten, dendritische Zellen, Granulozyten)}}{\text{Tumorareal}} \times 100$$

## ► Combined Positive Score (CPS)

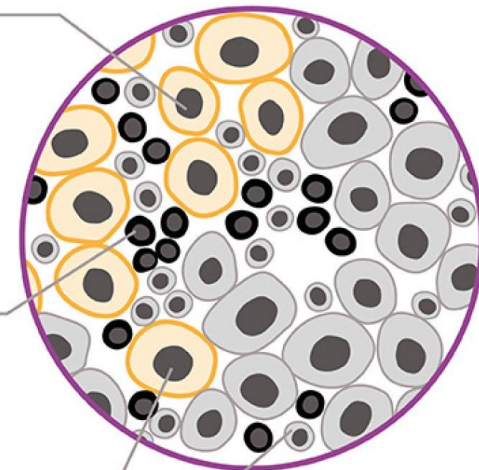
PD-L1 IHC 28-8 pharmDx (Nivolumab)  
PD-L1 IHC 22C3 pharmDx (Pembrolizumab)

$$CPS = \frac{\text{PD-L1-positive Zellen (Tumorzellen, Lymphozyten, Makrophagen)}}{\text{Gesamtzahl vitaler Tumorzellen}} \times 100$$

Gefärbte Tumorzellen (TCs)  
(Anteil aller TCs in %)

Gefärbte Immunzellen (ICs)  
(Anteil der gesamten  
Tumorfläche nach  
visueller Schätzung in %)

Gefärbte TCs und ICs  
(im Verhältnis zu allen TCs)



- PD-L1-gefärbte Tumorzelle
- Nicht-anfärbende Tumorzelle
- PD-L1-gefärbte Tumor-assoziierte Immunzelle
- Nicht-anfärbende Tumor-assoziierte Immunzelle

# NSCLC: Prätherapeutische Diagnostik

---

- Lungenfunktion
- Kardiovaskuläre Risikokriterien (AHA und ACCP-Kriterien<sup>1</sup>)
- Geriatrisches Assessment
- Ernährungszustand

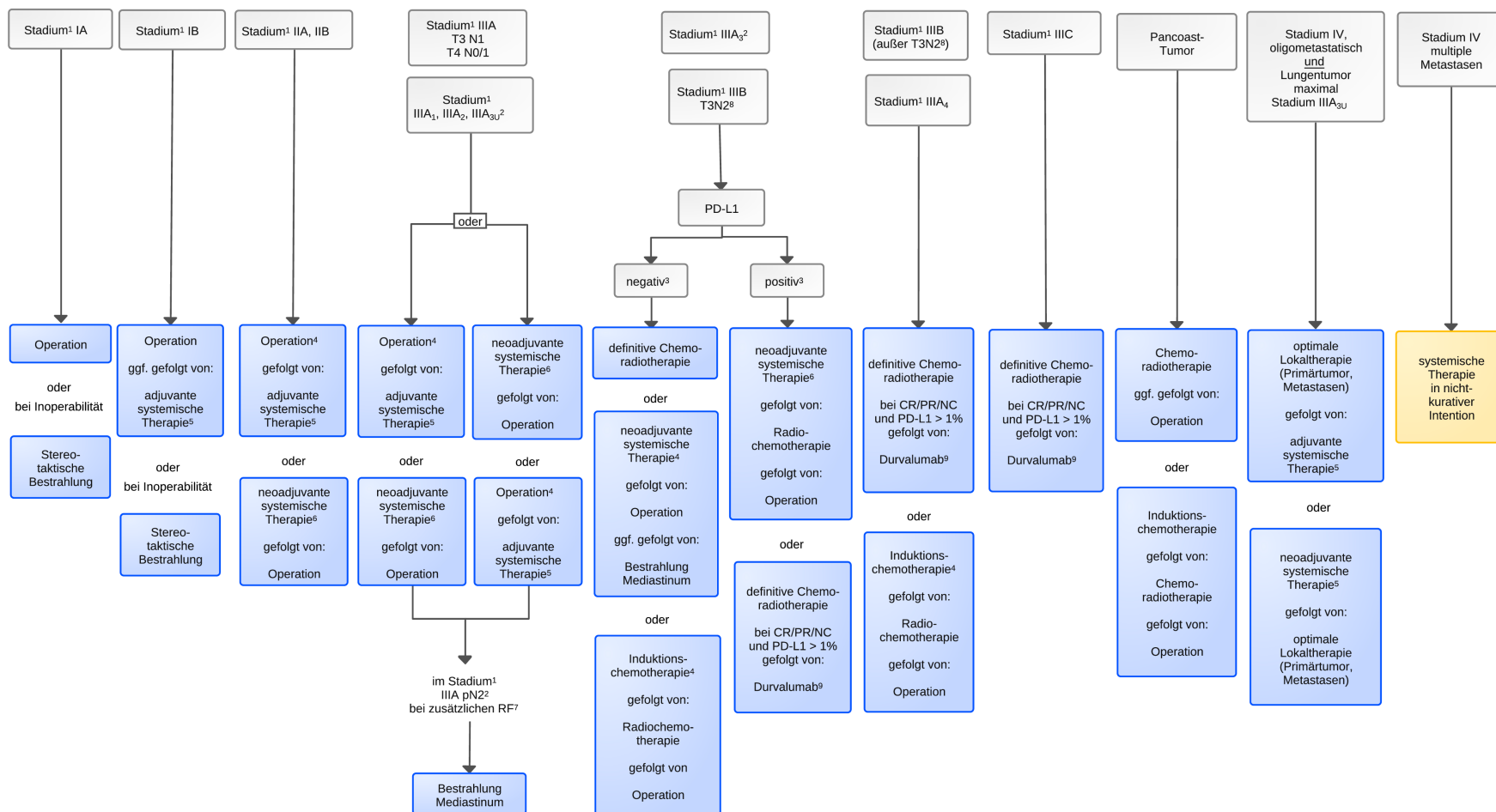
<sup>1</sup> Lee TH et al, *Circulation* 1999;100:1043-1049

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>



# NSCLC: Therapiestruktur

Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)

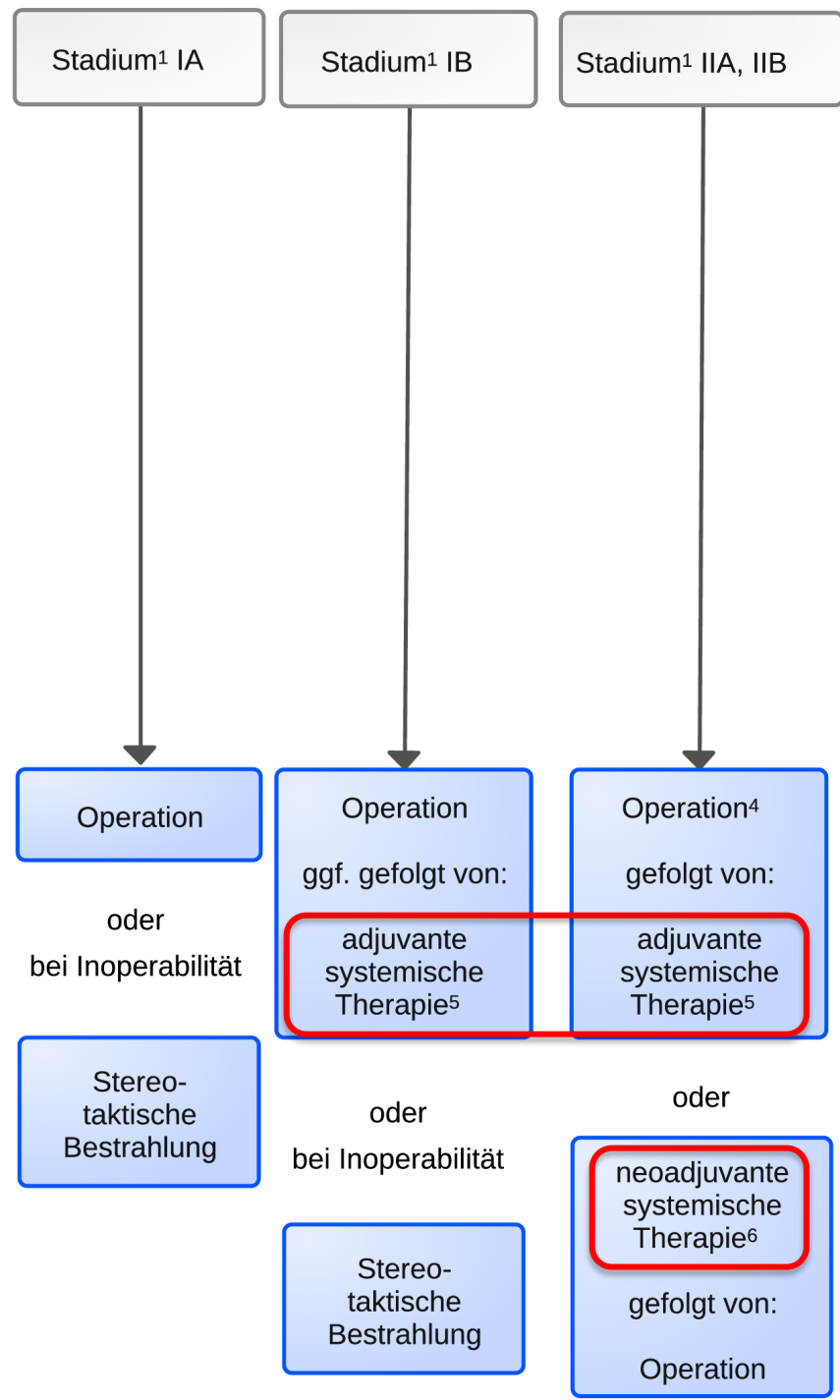


Legende:

— kurativ intendierte Therapie; — nicht-kurativ intendierte Therapie;

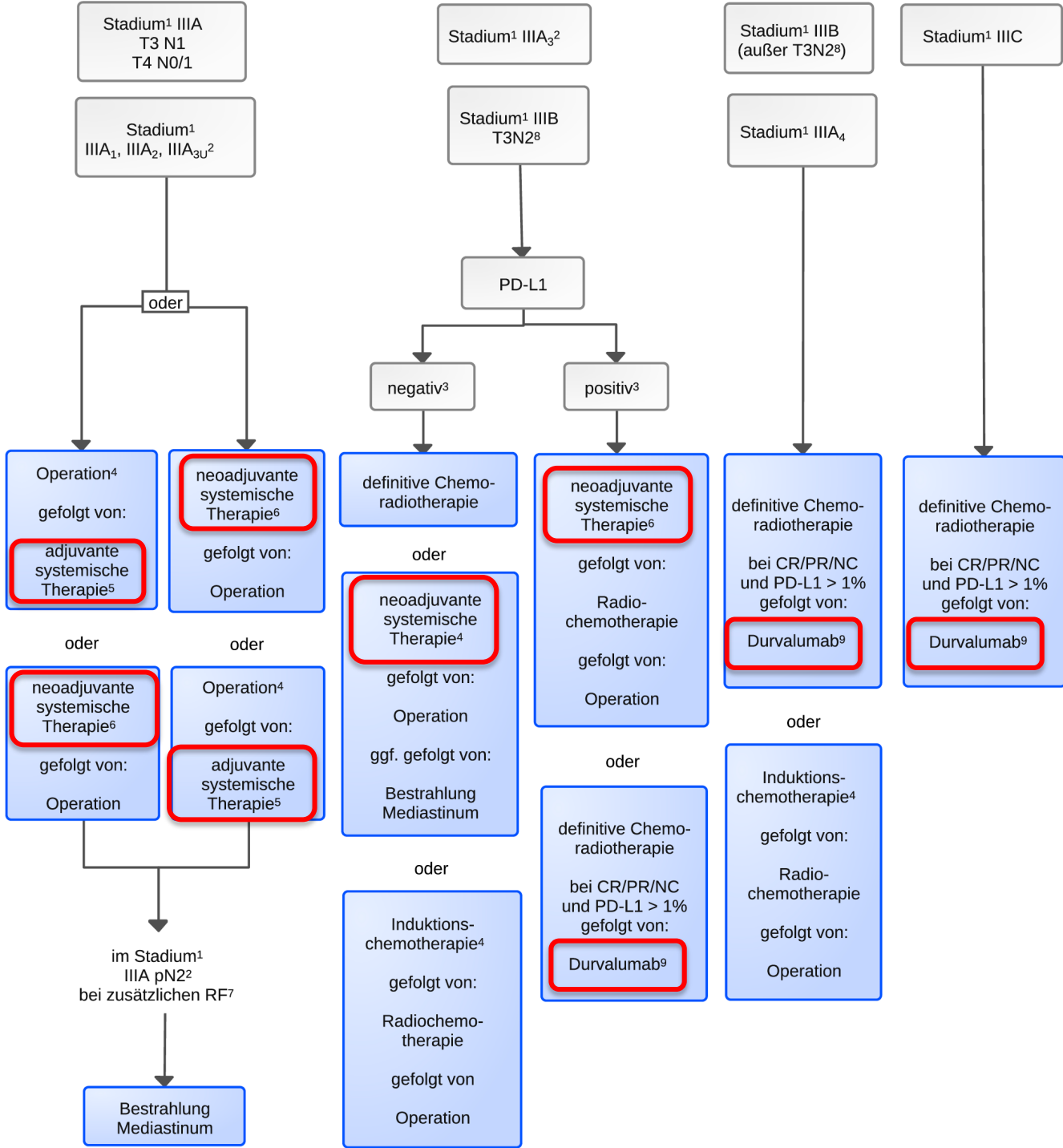
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: Therapie in frühen Stadien



<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsccl/@@guideline/html/index.html>

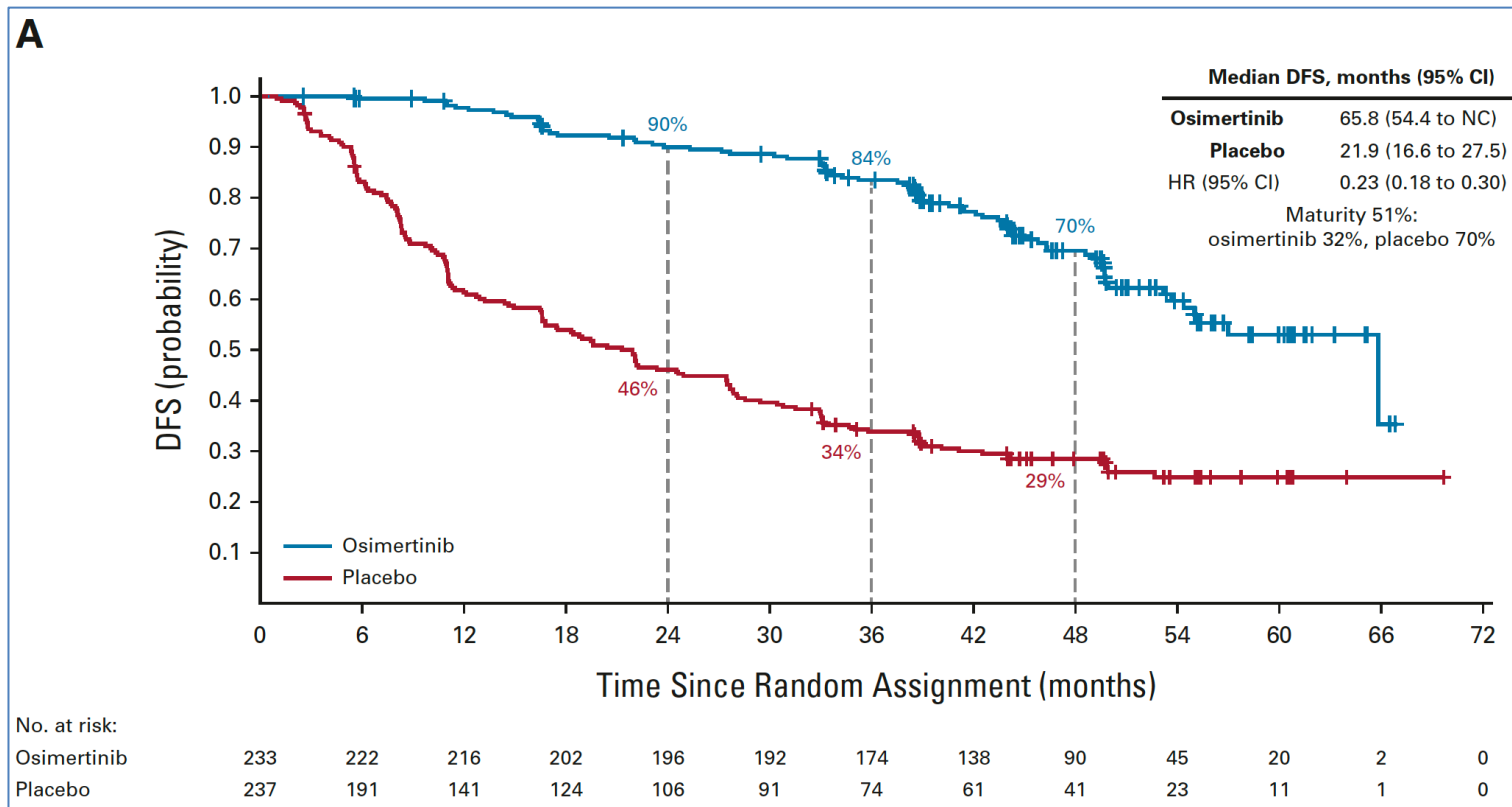
# NSCLC: Therapie in den Stadien IIIA-C



[www.onkopedia.com/de/onk/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-guideline/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onk/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-guideline/html/index.html)

# NSCLC: Adjuvante Therapie bei TKI-sensibler EGFR-Mutation

- **ADAURA**-Studie: n = 682 (exon 19 deletion/L858R), Stad. IB-IIIa:
- **Osimertinib** vs Placebo für 3 Jahre nach Komplettresektion
- **DFS**-Benefit in allen Stadien einschließlich IB
- **OS** laut Pressemitteilung vom 9.3.2023 ebenfalls signifikant verlängert



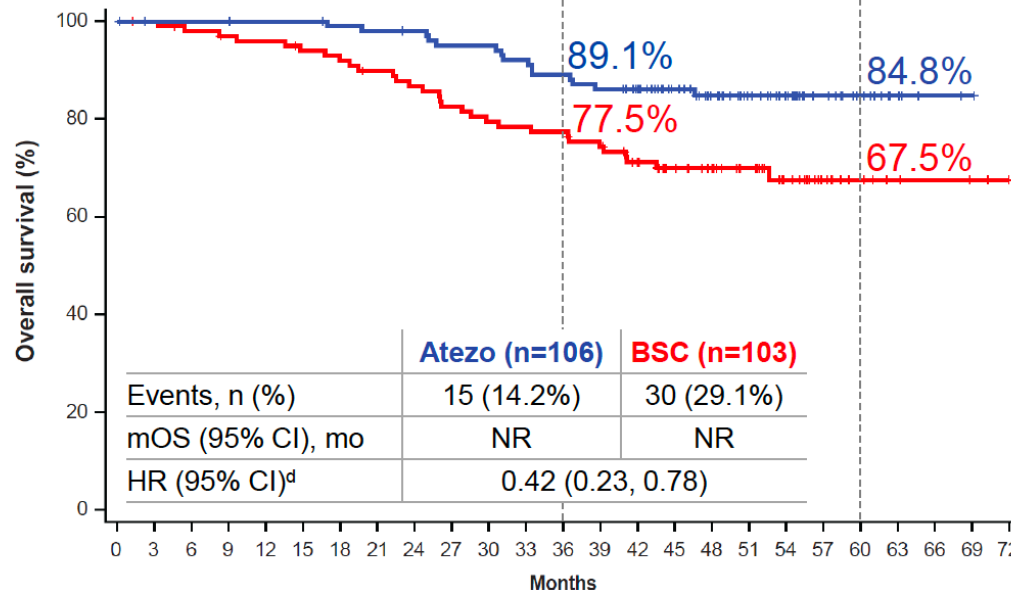
Herbst RS et al, *J Clin Oncol* 2023;41:1830-1840

Wu YL et al, *N Engl J Med* 2020; 383:1711-1123

# NSCLC: Adjuvante Therapie bei fehlender EGFR-Mutation/ALK-Fusion

- **IMpower010-Studie:** n = 1005, Stad. IB (≥ 4 cm)-IIIA:
- **Atezolizumab** vs BSC für 1 Jahr nach OP + 1-4 Zyklen platinbas. Chemotherapie
- **DFS-Benefit** in den Stadien **II-IIIA** (HR 0,79), bei TC ≥ 1% HR 0,66
- **OS-Benefit** bei TC ≥ 50% <sup>1</sup>

OS: PD-L1 TC ≥50% (stage II-IIIA)  
excluding EGFR/ALK+



Zulassung für TC ≥ 50%!

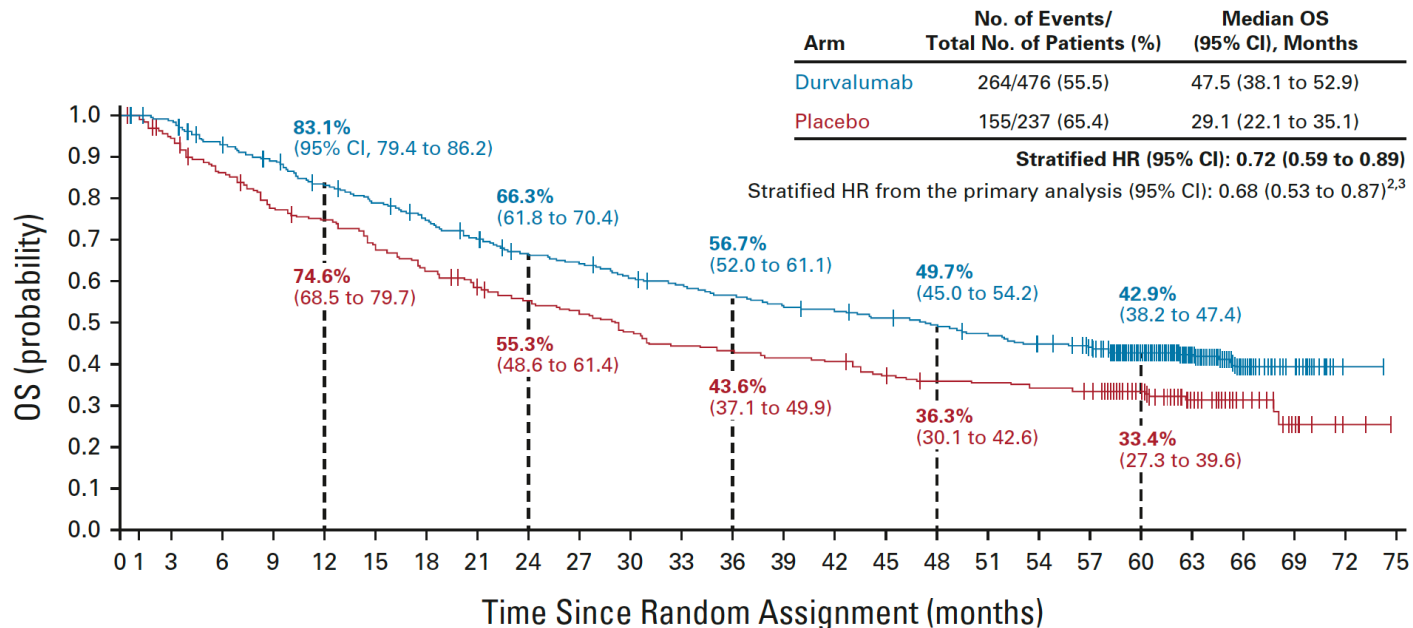
No. at risk																									
Atezolizumab	106	104	104	104	103	103	101	100	99	96	96	93	90	87	83	69	58	41	32	20	13	6	2	1	NE
BSC	103	101	98	96	95	92	90	87	84	80	77	76	75	71	64	52	45	35	24	14	8	4	3	2	NE

Felip E et al, Lancet 2021; 398:1344-1357

<sup>1</sup> Felip E et al, IALC-WCLC 2022

# NSCLC: Adjuvante Therapie bei inoperablem Stadium III

- **PACIFIC-Studie:** n = 709, Stad. III, nicht resektabel:
- **2:1 Durvalumab vs Placebo** für 1 Jahr nach  $\geq 2$  Zyklen platinbasierter Radiochemotherapie
- **PFS-Benefit** (HR 0,55), bei Gesamtkohorte
- **OS-Benefit** (HR 0,72), aber nicht bei bei TC < 1% ( $\Rightarrow$  Zulassung für  $\geq 1\%$ )



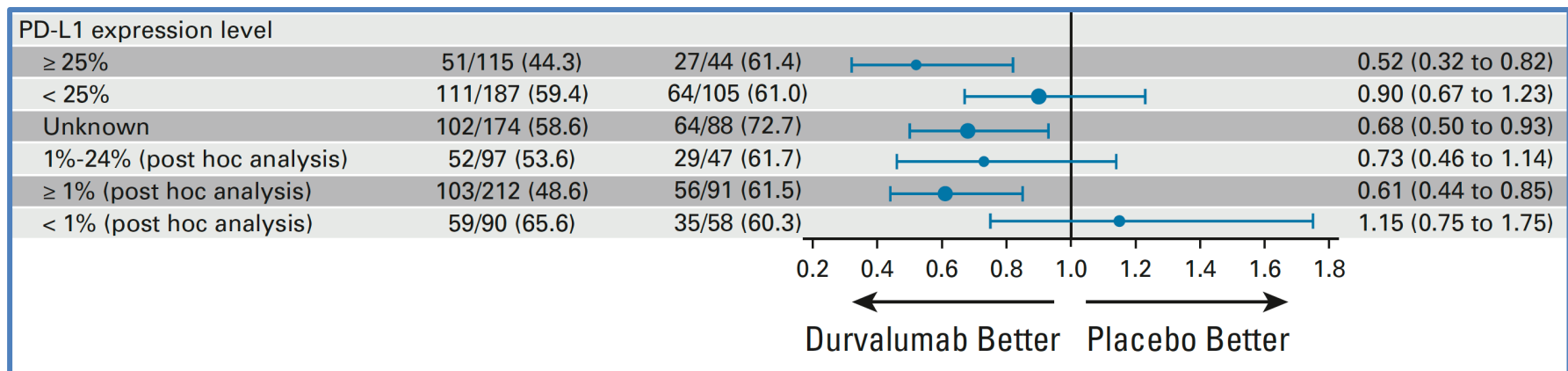
No. at risk:

Durvalumab	476	464	431	414	385	364	343	319	298	289	273	264	252	241	236	227	218	207	196	183	134	91	40	18	2	0
Placebo	237	220	199	179	171	156	143	133	123	116	107	99	97	93	91	83	78	77	74	72	56	33	16	7	2	0

Spigel DR et al, *J Clin Oncol* 2022;40:1301-1311  
Antonia SJ et al, *N Engl J Med* 2018;379:2342-2350

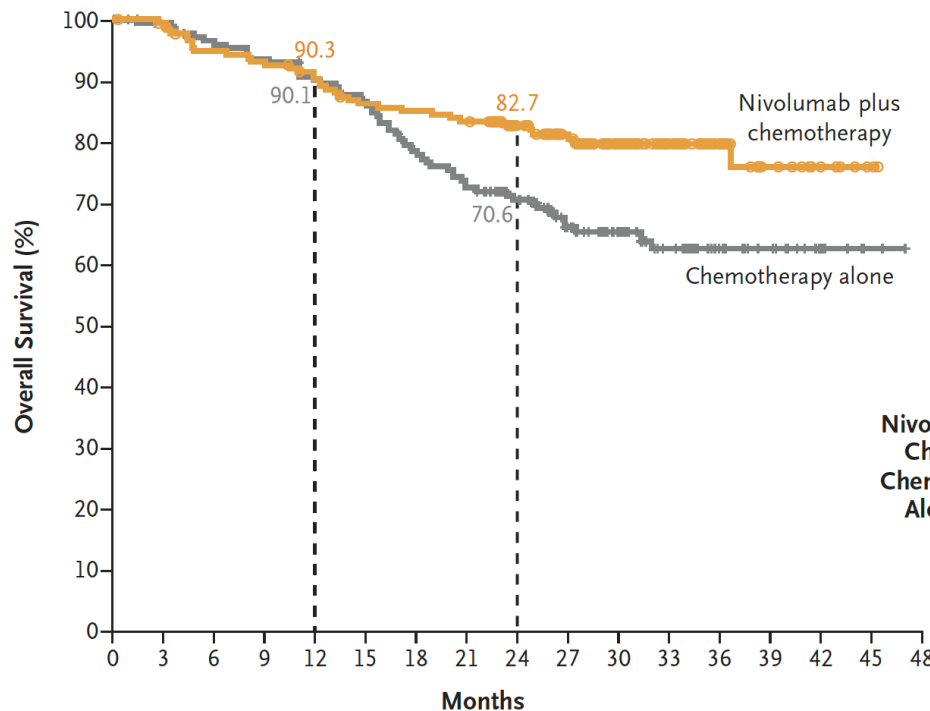
# NSCLC: Adjuvante Therapie bei inoperablem Stadium III

- **PACIFIC-Studie:** n = 709, Stad. III, nicht resektabel:
- 2:1 Durvalumab vs Placebo für 1 Jahr nach  $\geq 2$  Zyklen platinbasierter Radiochemotherapie
- **PFS-Benefit** (HR 0,55), bei Gesamtkohorte
- **OS-Benefit** (HR 0,72), aber nicht bei bei TC < 1% ( $\Rightarrow$  Zulassung für  $\geq 1\%$ )



# NSCLC: **Neo**adjuvante Therapie bei operablem Stadium IB-IIIa

- **CheckMate 816**-Studie: n = 358, Stad. IB-IIIa, resektabel:
- 1:1 **Nivolumab** + platinbasierte Chemotherapie vs platinbas. Ctx allein
- **EFS**-Benefit (HR 0,63), **pCR**-Benefit (24,0 vs 2,2%), v.a. bei PD-L1 ≥ 50%
- **OS**-Benefit (HR 0,57), Interimanalyse (da Median noch nicht erreicht)



	No. of Patients	Median Overall Survival (95% CI) mo
Nivolumab plus Chemotherapy	179	NR (NR-NR)
Chemotherapy Alone	179	NR (NR-NR)

Hazard ratio for death, 0.57 (99.67% CI, 0.30-1.07)  
P=0.008

**No. at Risk**

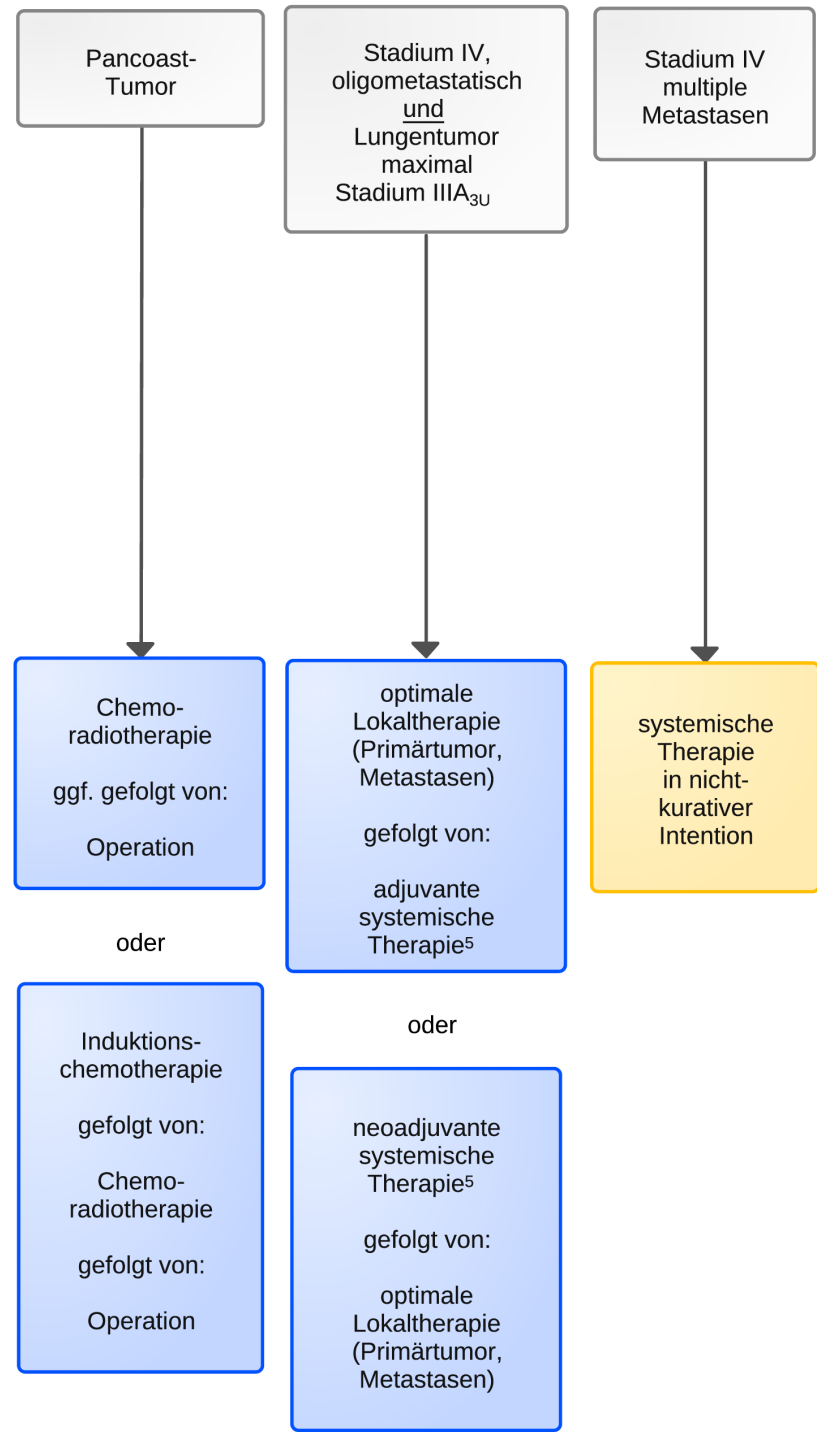
Nivolumab plus chemotherapy	179	176	166	163	156	148	146	143	122	101	72	48	26	16	7	3	0
Chemotherapy alone	179	172	165	161	154	148	133	123	108	80	59	41	24	16	7	2	0



# NSCLC: Neoadjuvante Therapie bei operablem Stadium IB-IIIa

- **CheckMate 816**-Studie: n = 358, Stad. IB-IIIa, resektabel:
- 1:1 Nivolumab + platinbasierte Chemotherapie vs platinbas. Ctx allein
- **Progression** unter Neoadjuvanz (=> keine OP): 6,7 vs 9,5%
- **OS**-Benefit abhängig von PD-L1-Expression:

PD-L1 expression level	n	Progression-free survival (%)	Overall survival (%)	HR (95% CI)
<1%	155	25.1 (14.6–NR)	18.4 (13.9–26.2)	0.85 (0.54–1.32)
≥1%	178	NR (NR–NR)	21.1 (11.5–NR)	0.41 (0.24–0.70)
1–49%	98	NR (27.8–NR)	26.7 (11.5–NR)	0.58 (0.30–1.12)
≥50%	80	NR (NR–NR)	19.6 (8.2–NR)	0.24 (0.10–0.61)
TMB				
<12.3 mutations/megabase	102	30.5 (19.4–NR)	26.7 (16.6–NR)	0.86 (0.47–1.57)
≥12.3 mutations/megabase	76	NR (14.8–NR)	22.4 (13.4–NR)	0.69 (0.33–1.46)

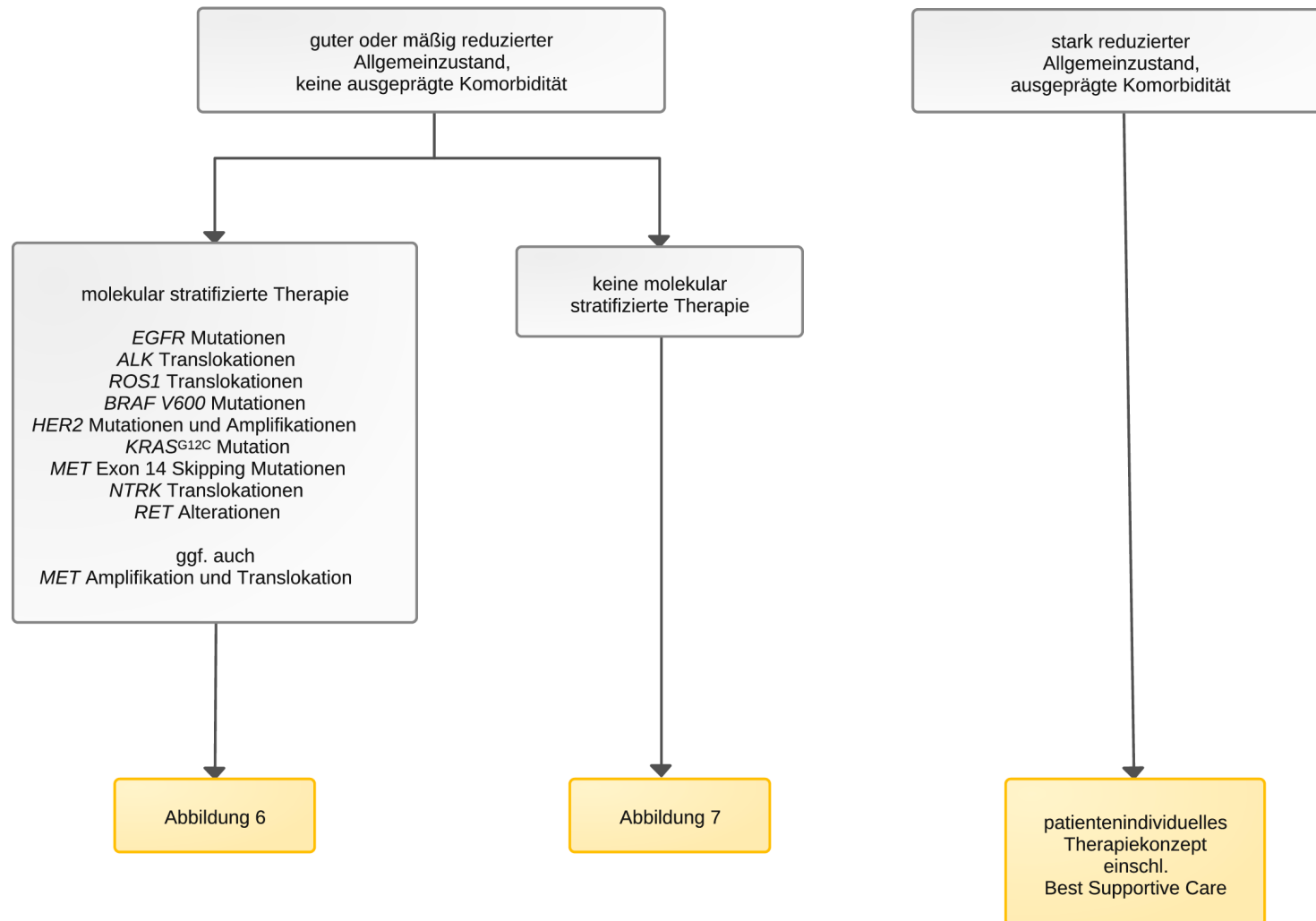


# NSCLC: Therapie bei Pancoast-Tumor und im Stadium IV

---

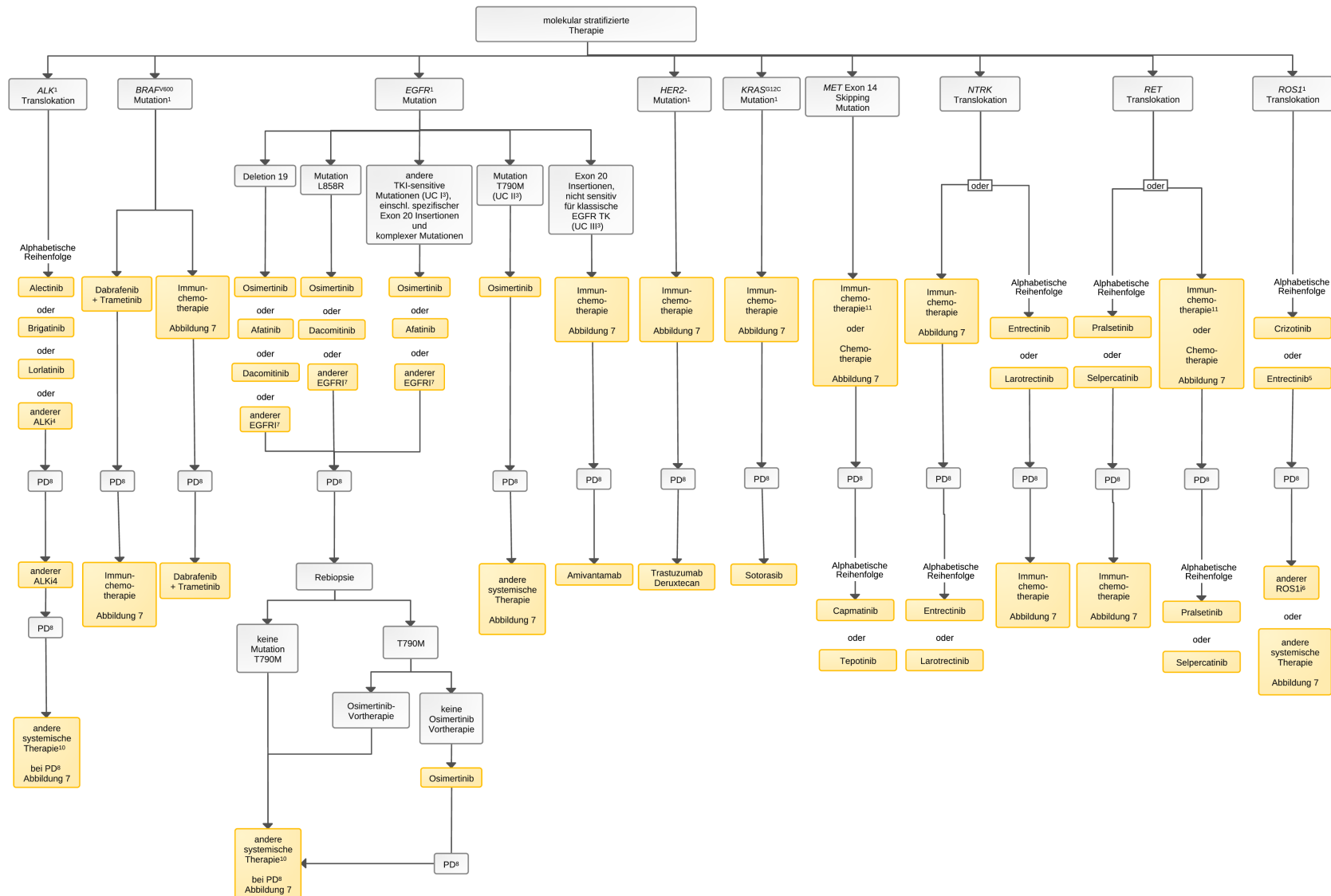
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: Systemtherapie im Stadium IV



# NSCLC: Molekular stratifizierte Therapie

Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)



# NSCLC: Molekular stratifizierte Erstlinientherapie

- ALK-Translokation: Alectinib oder Brigatinib (oder Lorlatinib)
- BRAF<sup>V600</sup>-Mutationen: Dabrafenib + Trametinib
- EGFR-Mutationen: Osimertinib
- Ausnahme Exon20-Insertion: Chemoimmuntherapie <sup>1</sup>
- HER2-Mutation/-Amplifikation: Chemoimmuntherapie <sup>2</sup>
- KRASG12C-Mutation: Chemoimmuntherapie <sup>3</sup>
- MET exon14 skipping mutation: Chemo(immun)therapie <sup>4</sup>
- NTRK-Fusion: Chemoimmuntherapie oder Entrectinib bzw. Larotrectinib
- RET-Translokation: Chemo(immun)therapie oder Selpercatinib bzw. Pralsetinib
- ROS1-Translokation: Crizotinib oder Entrectinib

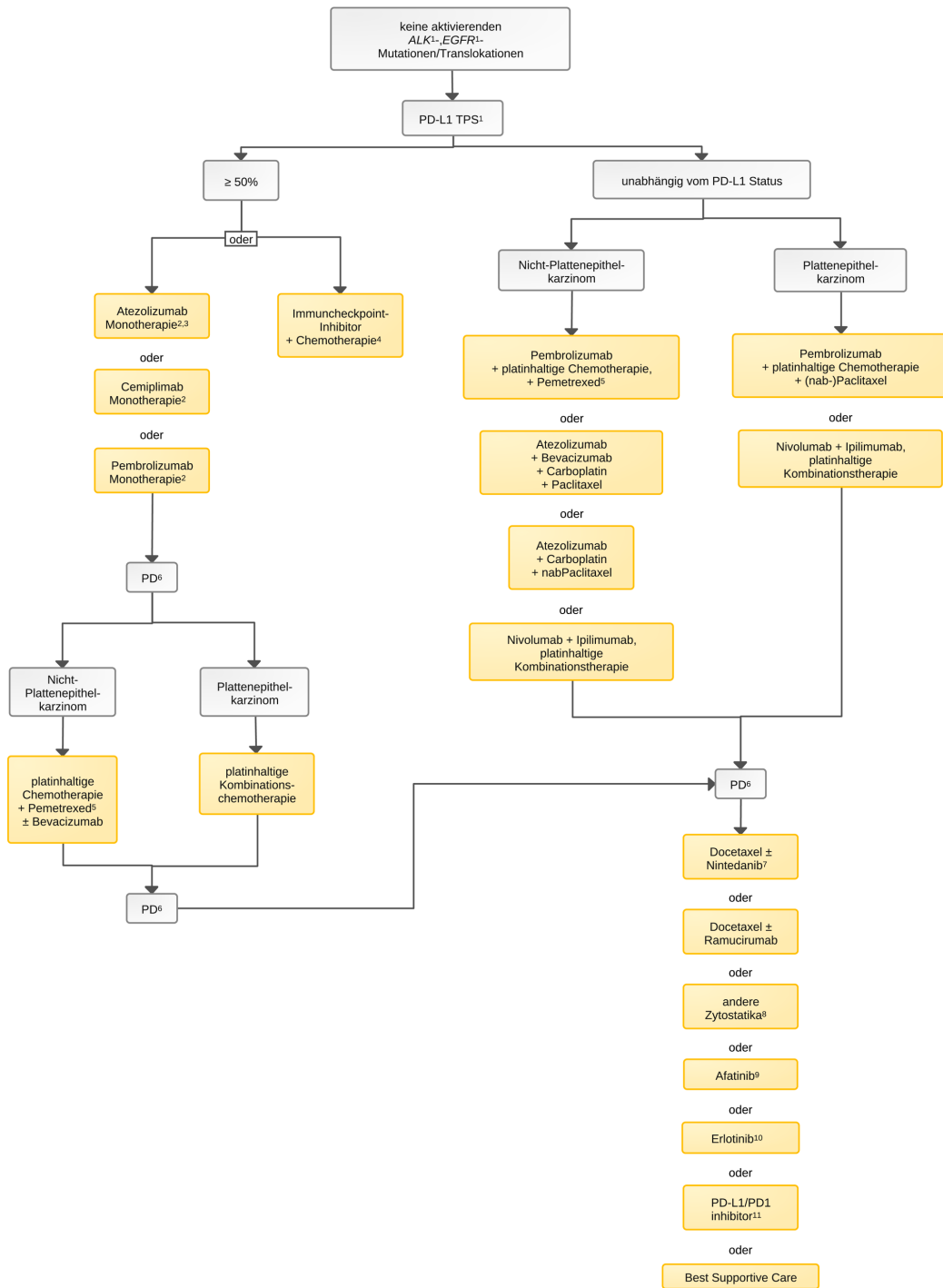
<sup>1</sup> Zweitlinie: Amivantamab (zurückgezogen), Mobocertinib (in Studien)

<sup>2</sup> Zweitlinie: Trastuzumab deruxtecan

<sup>3</sup> Zweitlinie: Sotorasib, (Adagrasib)

<sup>4</sup> Zweitlinie: Capmatinib oder Tepotinib

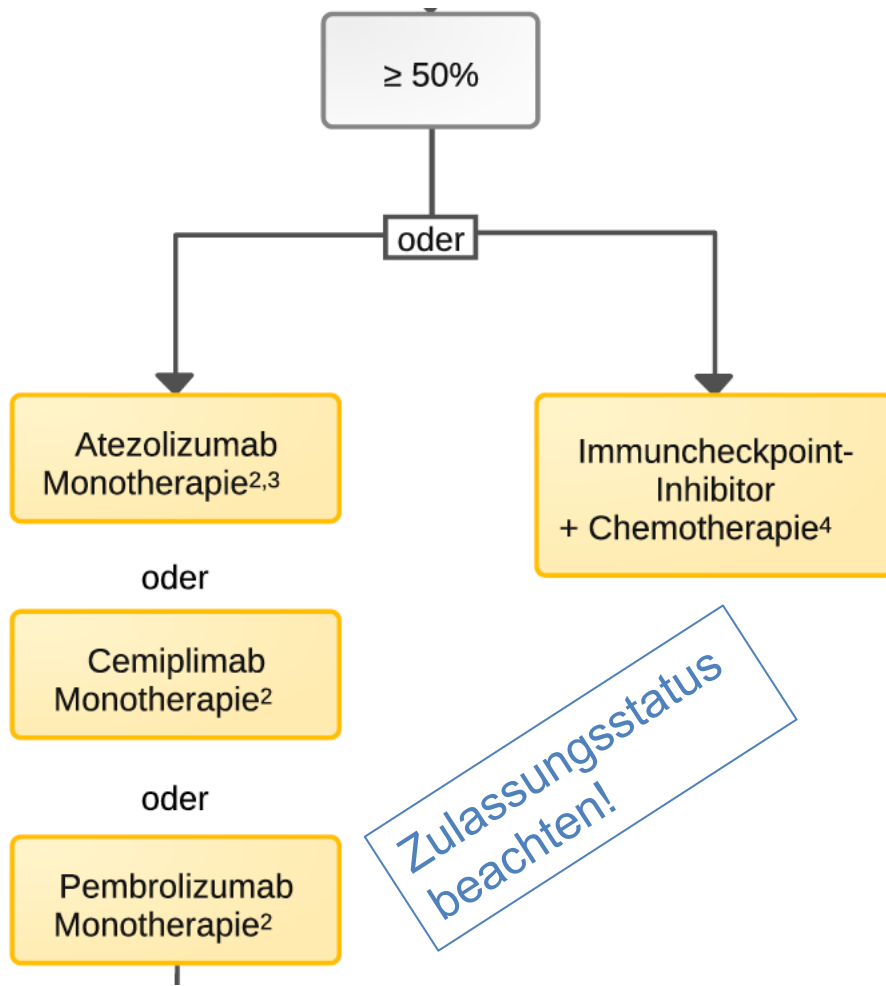
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nslc/@@guideline/html/index.html>



# NSCLC: Nicht-molekular stratifizierte Therapie

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nscslc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: Erstlinientherapie bei $TPS \geq 50\%$ (ohne ALK-Fusion/EGFR-Mutation)



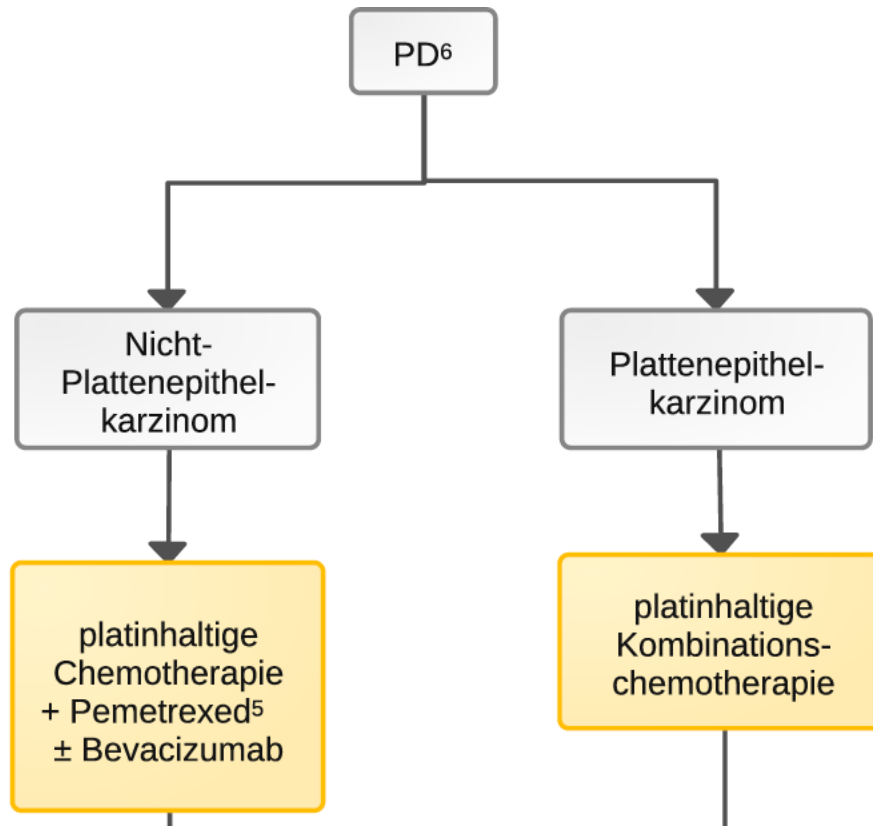
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: Erstlinientherapie mit Immuncheckpointinhibitoren

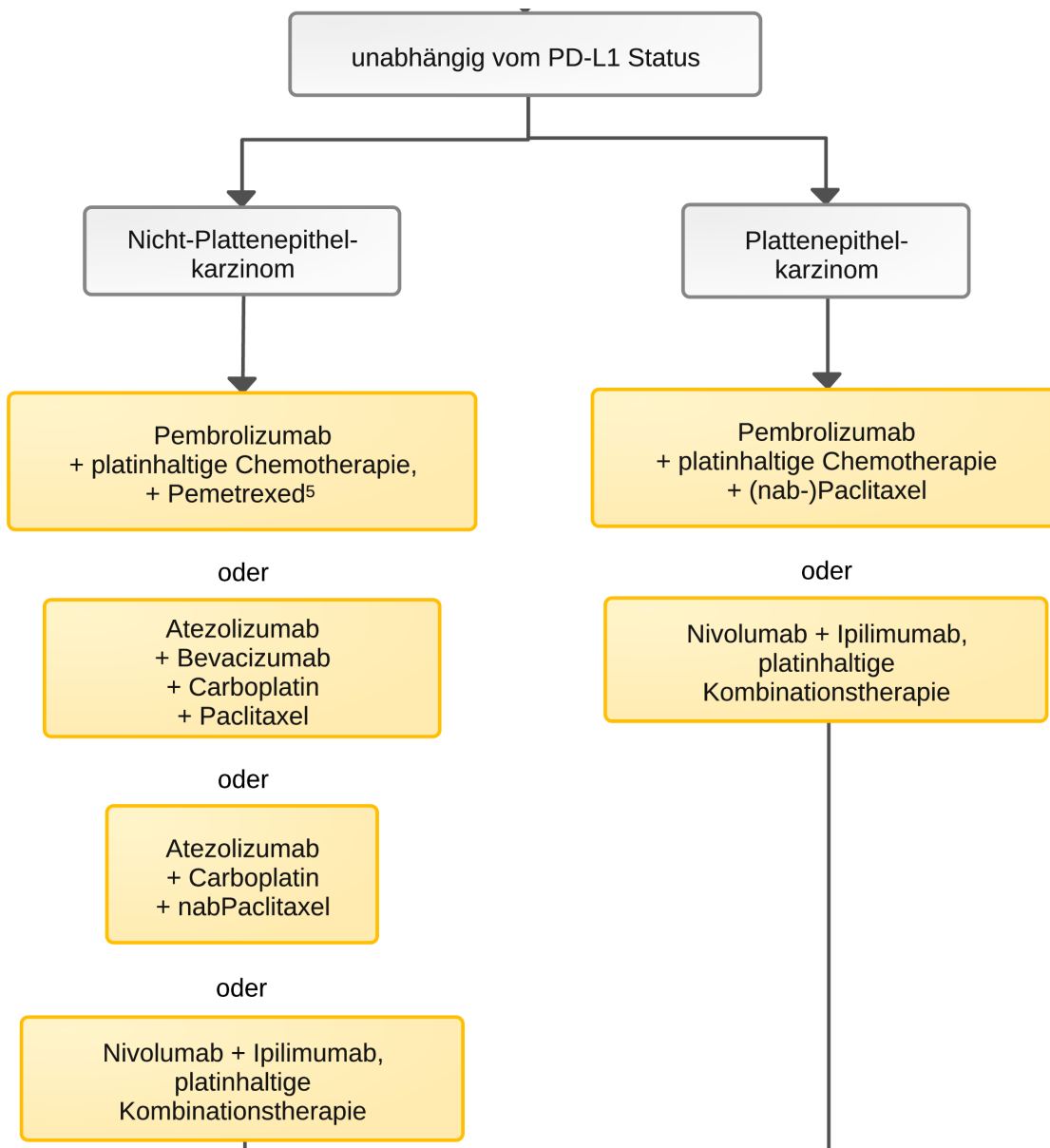
Setting	Substanz	Comparator	Endpunkt	Referenz
Fortgeschr. NSCLC ohne EGFR/ALK	Pembrolizumab	Chemotherapie	<b>OS 26.3 vs 13.1 Mo.</b>	KEYNOTE-024 Reck JCO 2021
Fortgeschr. NSCLC mit PD-L1 $\geq$ 50%	Cemiplimab	Chemotherapie (Platin-Doublette)	<b>OS 26.1 vs 13.3 Mo.</b>	EMPOWER-1L Sezer Lancet 2021, Ozguroglu ESMO 2022
Metast. NSCLC mit PD-L1 $\geq$ 1% ohne EGFR/ALK	Atezolizumab	Chemotherapie	<b>OS 20.2 vs 13.1 Mo.</b>	IMpower110 Herbst NEJM 2020
Metast. NSCLC ohne EGFR/ALK	Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin	Chemotherapie Pemetrexed + Platin	<b>OS 19.4 vs 11.3 Mo.</b>	KEYNOTE-189 Garassino JCO 2023
Metast. Plattenepithel-NSCLC	Pembrolizumab + Carbo + Pacli oder nab-Pacli	Carbo + Pacli oder nab-Pacli	<b>OS 18.4 vs 9.7 Mo.</b>	KEYNOTE-407 Novello JCO 2023
Metast. NSCLC ohne EGFR/ALK	Nivolumab + Ipilimumab + Chemotherapie	Chemotherapie	<b>OS 15.8 vs 11.0 Mo.</b>	CheckMate 9LA Paz-Ares Lancet Onc 2021 und ASCO 2022
Metast. NSCLC ohne EGFR/ALK	Durvalumab + Chemotherapie	Chemotherapie	<b>OS 13.3 vs 11.7 Mo. (p = n.s.)</b>	POSEIDON Johnson JCO 2022
Metast. NSCLC ohne EGFR/ALK	Durvalumab + Tremelimumab + Chemotherapie	Chemotherapie	<b>OS 14.0 vs 11.7 Mo. (p = 0.003)</b>	POSEIDON Johnson JCO 2022



# NSCLC: Zweitlinientherapie bei $TPS \geq 50\%$ (ohne *ALK-Fusion/EGFR-Mutation*)



<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>



# NSCLC: Erstlinientherapie unabhängig vom PD-L1-Status *(ohne ALK-Fusion/EGFR-Mutation)*

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nslc/@@guideline/html/index.html>

Docetaxel ±  
Nintedanib<sup>7</sup>

oder

Docetaxel ±  
Ramucirumab

oder

andere  
Zytostatika<sup>8</sup>

oder

Afatinib<sup>9</sup>

oder

Erlotinib<sup>10</sup>

oder

PD-L1/PD1  
inhibitor<sup>11</sup>

oder

Best Supportive Care

- Gemcitabin
- Pemetrexed (nur bei Nicht-Plattenepithelkarzinom)
- Vinorelbin

# NSCLC: ≥ 2nd-line Therapie unabhängig vom PD-L1-Status (ohne ALK- Fusion/EGFR- Mutation)

---

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nslc/@@guideline/html/index.html>

# NSCLC: Nachsorge nach kurativer Therapie

Untersuchung	Monate							
	3	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X
CT Thorax	X	X	X	X	X	X	X	X
Lungenfunktion	X	X	(X)	(X)	(X)			

(X) nach Strahlentherapie

# NSCLC – Leitlinie 2022



Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig  
(NSCLC)



<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nslc/@@guideline/html/index.html>