

LEBENS-LANGE THERAPIE?

Wird Lungenkrebs eine chronische Erkrankung?

Georg Pall
Kardinal-Schwarzenberg Klinikum Schwarzach
Innere Medizin 2 – Onkologie/Hämatologie
georg.pall@ks-klinikum.at

Lebenslange Therapie?

Wird Lungenkrebs eine chronische Erkrankung?

Conflicts Of Interest

- Advisor: MSD, BMS, Astra Zeneca
- Vortrags-Honorare: MSD, BMS, Astra Zeneca

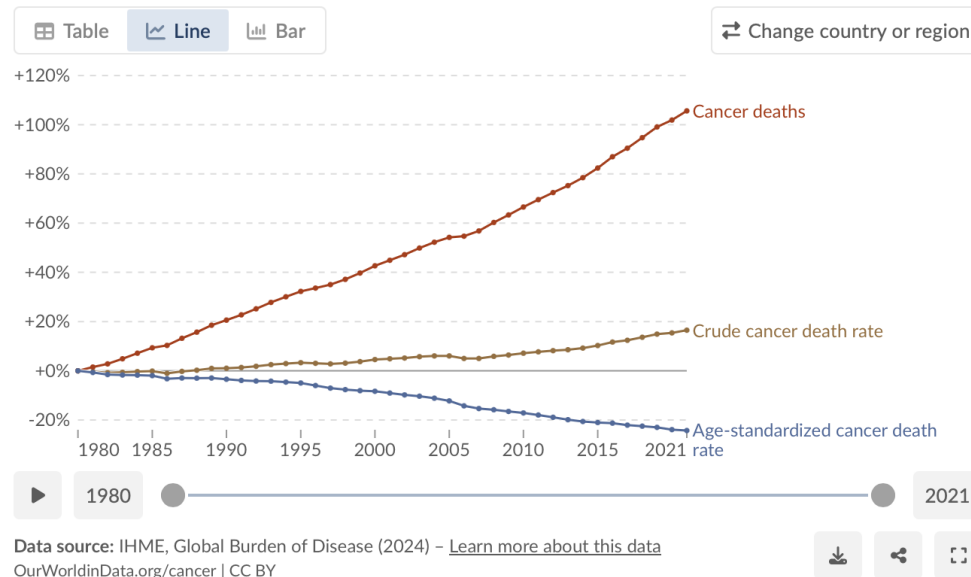
Therapieergebnisse – Historische Entwicklung

Werden wir besser?

Change in three measures of cancer mortality, World

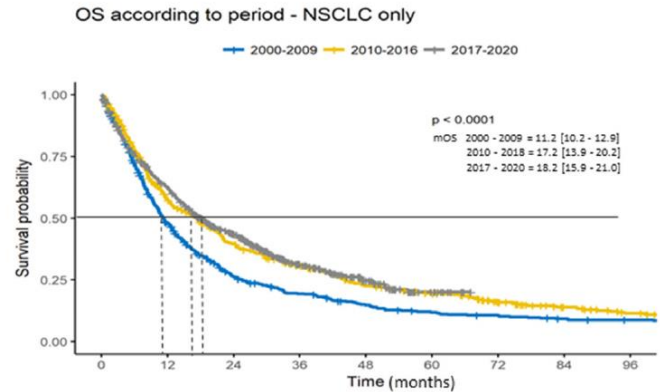
Our World in Data

The change in the estimated number of deaths, crude death rate, and age-standardized death rate from all cancers over time.



Therapieergebnisse – Historische Entwicklung

Werden wir besser?



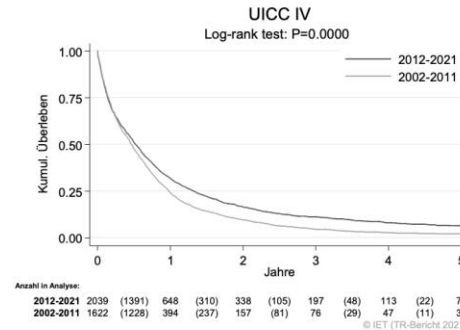
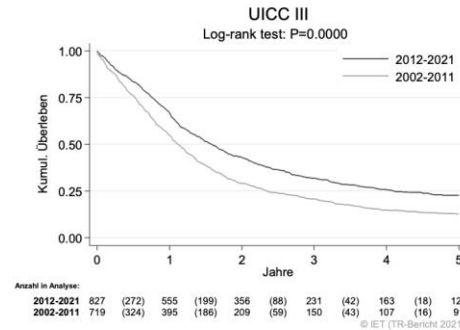
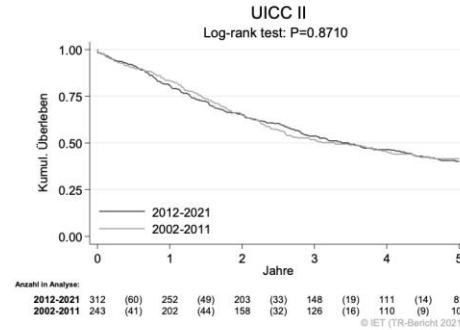
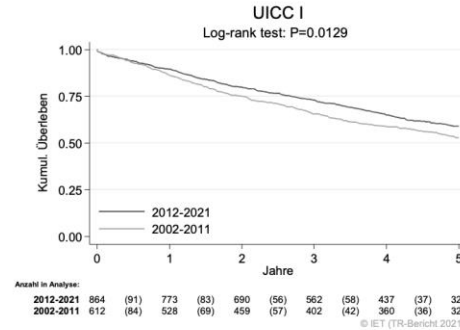
Basse C et al., Cancers 2024;16:2768

	Stage at diagnosis	Relative survival			Survival ratio
		1975–1977	1995–1997	2015–2021	2015–2021:1995–1997
Lung & bronchus	Localized	— ^a	48	65	1.4
	Regional	— ^a	20	37	1.9
	Distant	— ^a	2	10	4.4

Siegel RL et al., CA Cancer J Clin 2026;e70043

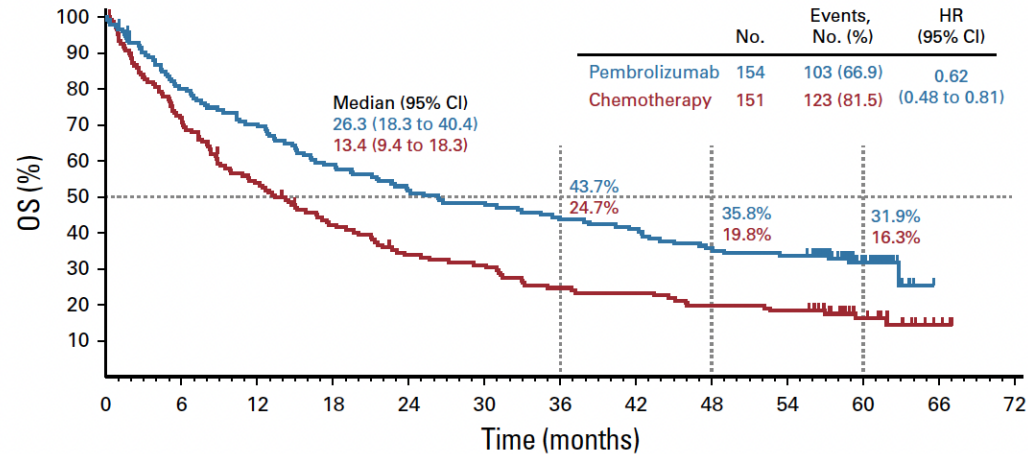
Therapieergebnisse – Historische Entwicklung

Werden wir besser?



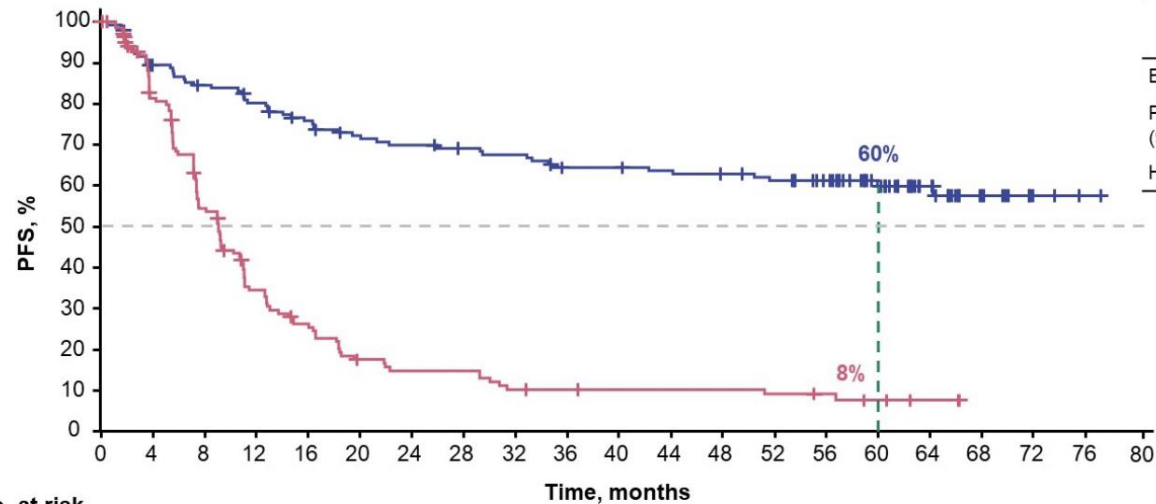
Therapieergebnisse

Warum werden wir besser?



Therapieergebnisse

Warum werden wir besser?



	Lorlatinib (n=149)	Crizotinib (n=147)
Events, n	55	115
PFS, median (95% CI), months	NR (64.3-NR)	9.1 (7.4-10.9)
HR (95% CI)	0.19 (0.13-0.27)	

Therapieergebnisse

Warum werden wir besser?

- Chirurgische Fortschritte (Technik, perioperatives Management, parenchymsparende OP's)
- Radio-Onkologie-Fortschritte (z. Bsp. Stereotaxie)
- Breite Akzeptanz des Tumorboards als zentrales Instrument der Interdisziplinarität

The impact of multidisciplinary cancer conferences on overall survival: a meta-analysis

Ryan S. Huang , MSc, MD(C),¹ Andrew Mihalache, MD(C),¹ Abdulwadud Nafees, BSc,² Asad Hasan, PhD(C),³ Xiang Y. Ye, MSc,⁴ Zhihui Liu, PhD,⁴ Natasha B. Leighl, MD, MSc, FRCPC,⁵ Srinivas Raman , MD, MSc, FRCPC^{6,*}

¹Temerty Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

²University of Waterloo, Waterloo, ON, Canada

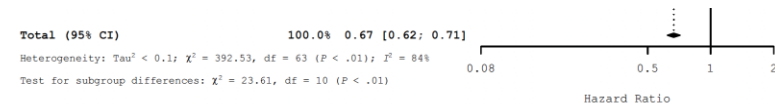
³University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

⁴Department of Biostatistics, Princess Margaret Cancer Centre, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

⁵Department of Medical Oncology, Princess Margaret Cancer Centre, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

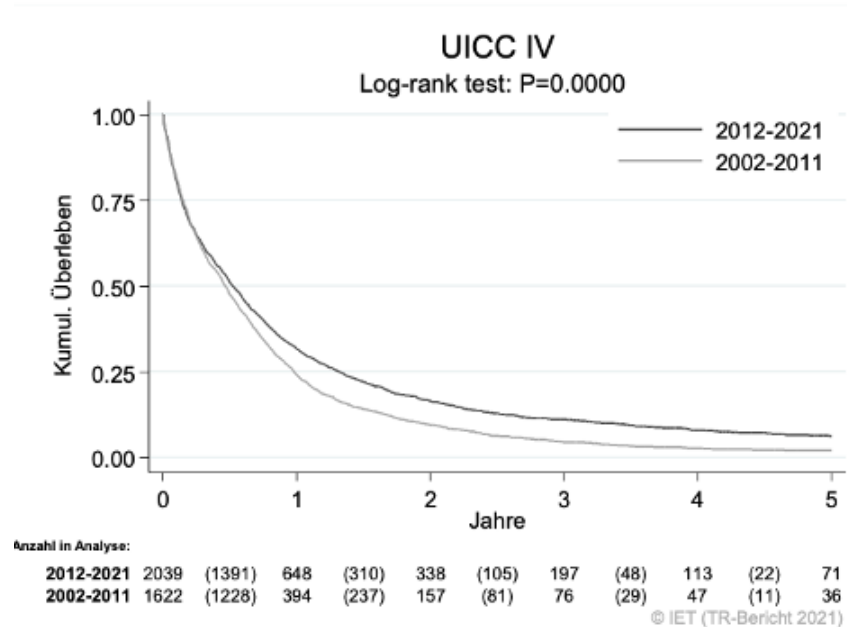
⁶Department of Radiation Oncology, Princess Margaret Cancer Centre, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

*Correspondence to: Srinivas Raman, MD, MSc, FRCPC, Princess Margaret Cancer Centre, University Health Network, 610 University Ave, Toronto, ON M5G 2M9, Canada (e-mail: srinivas.raman@rmp.uhn.ca).



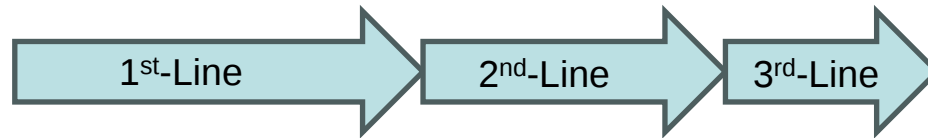
Therapieergebnisse

Lungenkrebs als chronische Erkrankung?



Lebenslange Therapie?

Metastasierter Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

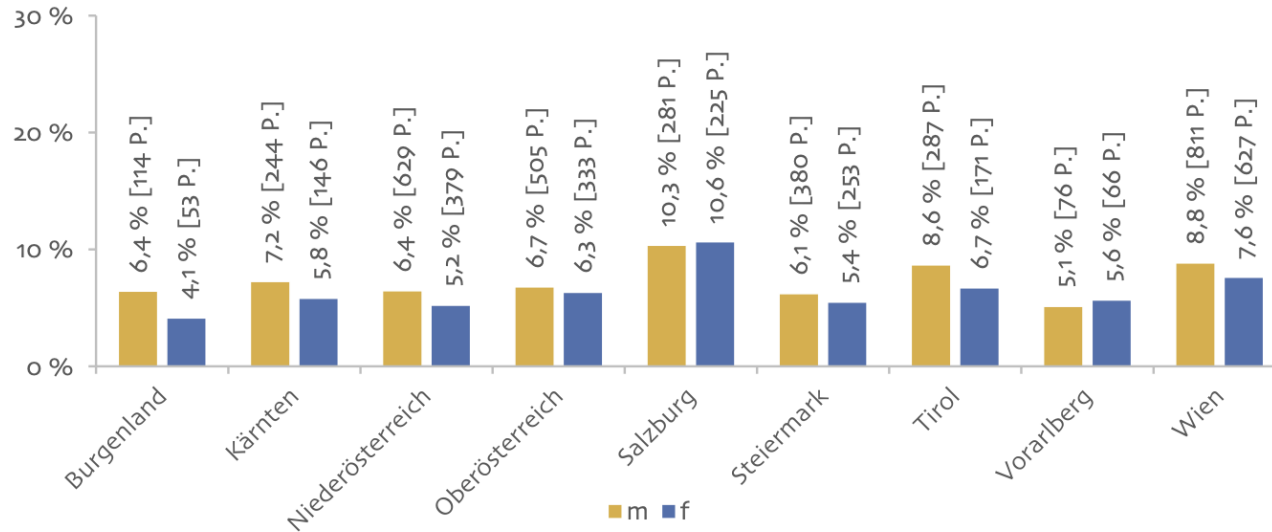


Nicht generell – Aber in einzelnen Situationen!

Lebenslange Therapie?

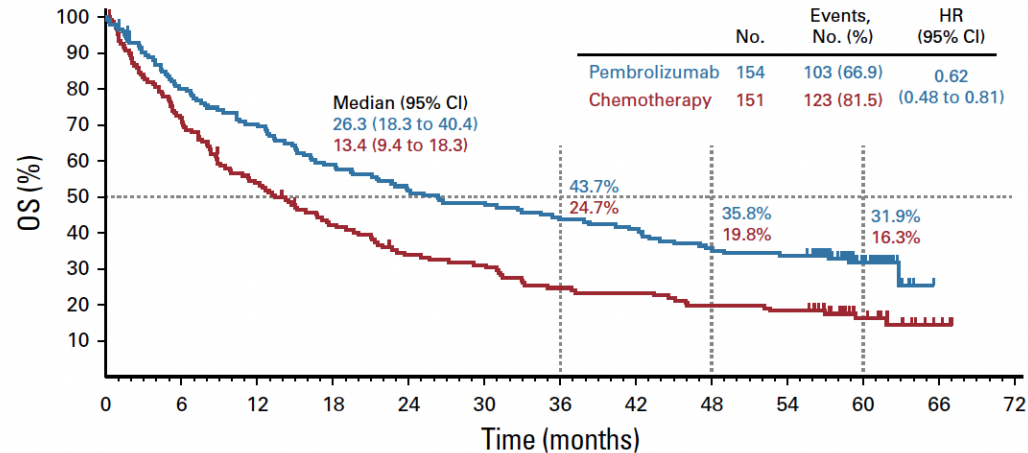
Metastasierter Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

letzte Aufnahme innerhalb 30 Tagen mit Chemotherapie



Lebenslange Therapie?

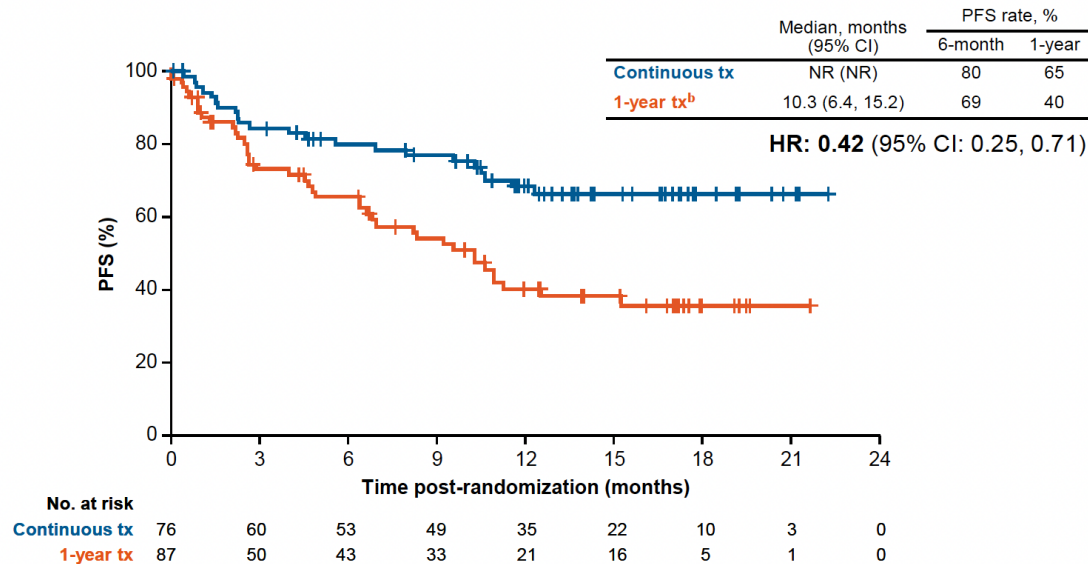
Metastasierter Lungenkrebs als chronische Erkrankung?



Lebenslange Therapie?

Metastasierter Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

CHECKMATE 153



Lebenslange Therapie?

Metastasierter Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

RETROSPEKTIVE META-ANALYSE ASCO 2025

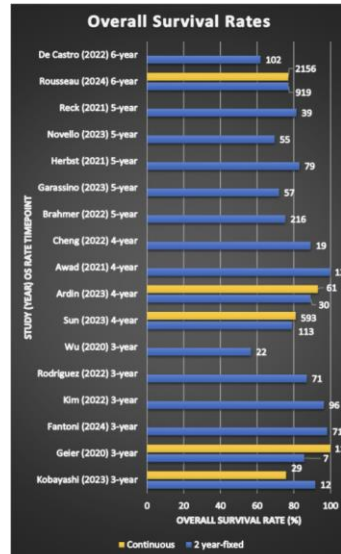


Fig 1: Overall survival rates reported by study and cohort (brackets contain sample size).

Study	Comparison	Hazard ratio (95% CI)	p-value
Ardin (2023)	PFS (fixed v cont)	1.14 (0.54-2.30)	0.77
Kobayashi (2023)	TTF-24 (cont v fixed)	5.83 (0.76-44.63)	0.054
Rousseau (2024)	OS (cont vs fixed)	0.97 (0.75-1.26)	0.95
Sun (2023)	OS (fixed v cont)	1.33 (0.78-2.25)	0.29

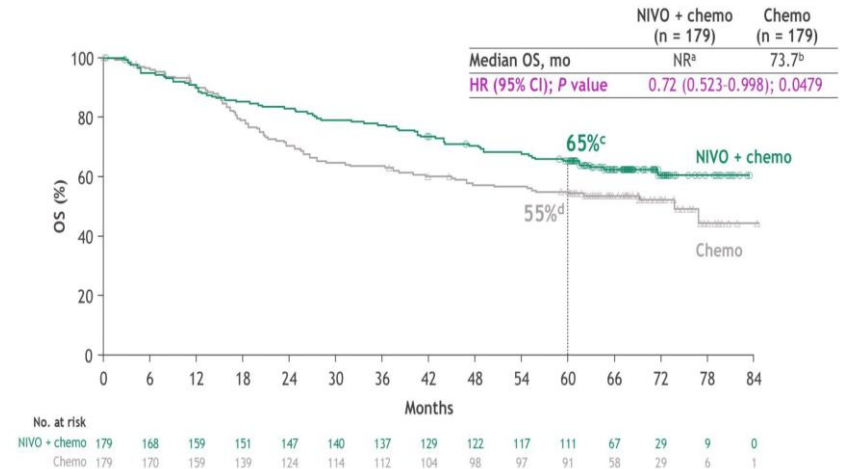
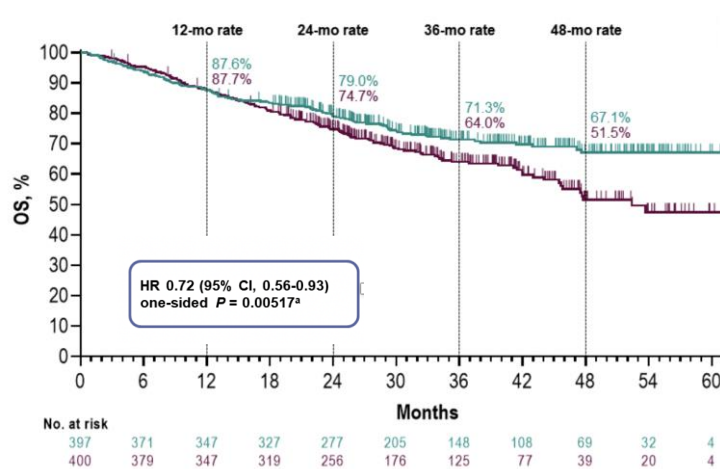
Table 1: Results of log-rank tests comparing 2 year-fixed (fixed) and continuous (cont) cohorts.

- Survival outcomes between the two groups were similar.
- RWE showing higher cumulative irae for continuous vs 2 years

Lebenslange Therapie?

Metastasierter Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

KEYNOTE 671 VS CHECKMATE 816

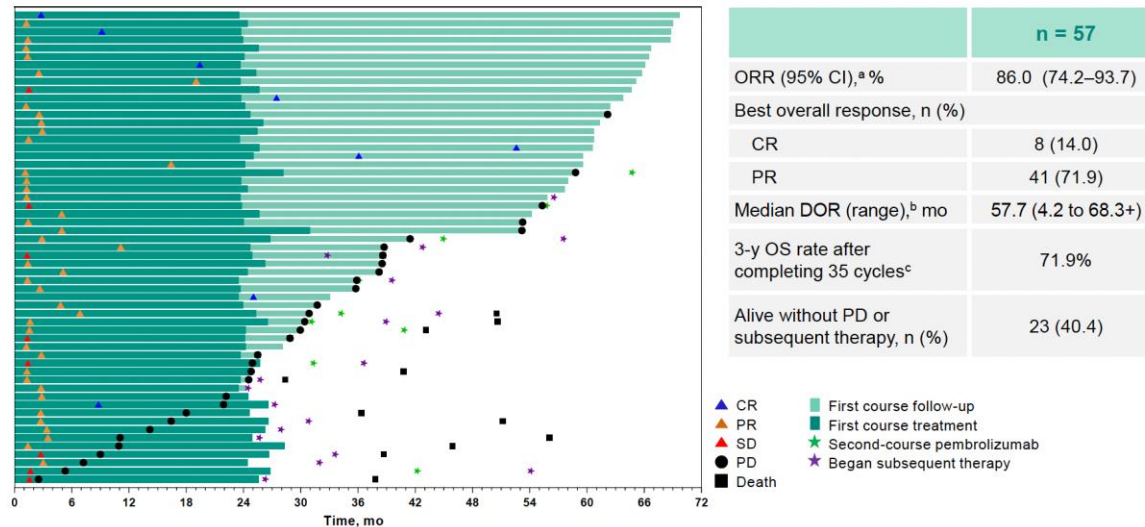


Lebenslange Therapie?

Metastasierter Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

KEYNOTE 189

Outcomes in Patients Who Completed 35 Cycles of Pembrolizumab

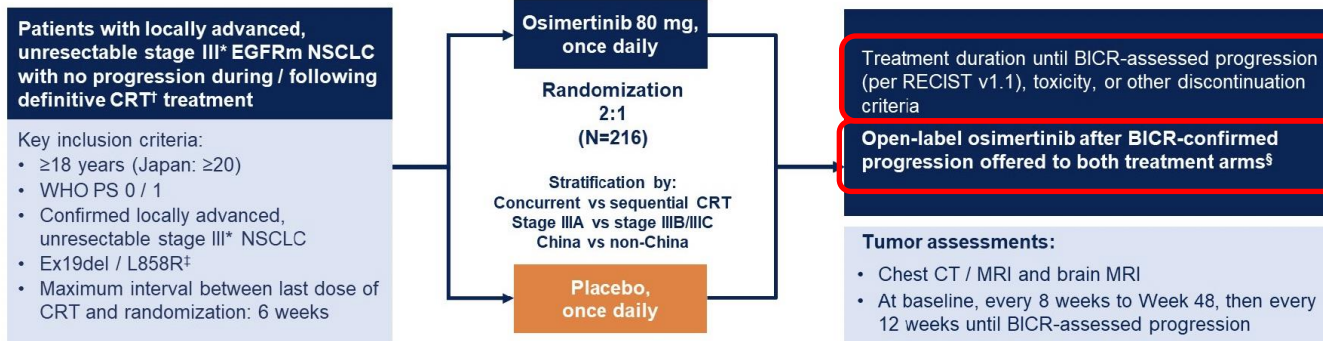


Garassino M et al., ESMO 2022

Lebenslange Therapie?

Lokal fortgeschrittener Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

LAURA



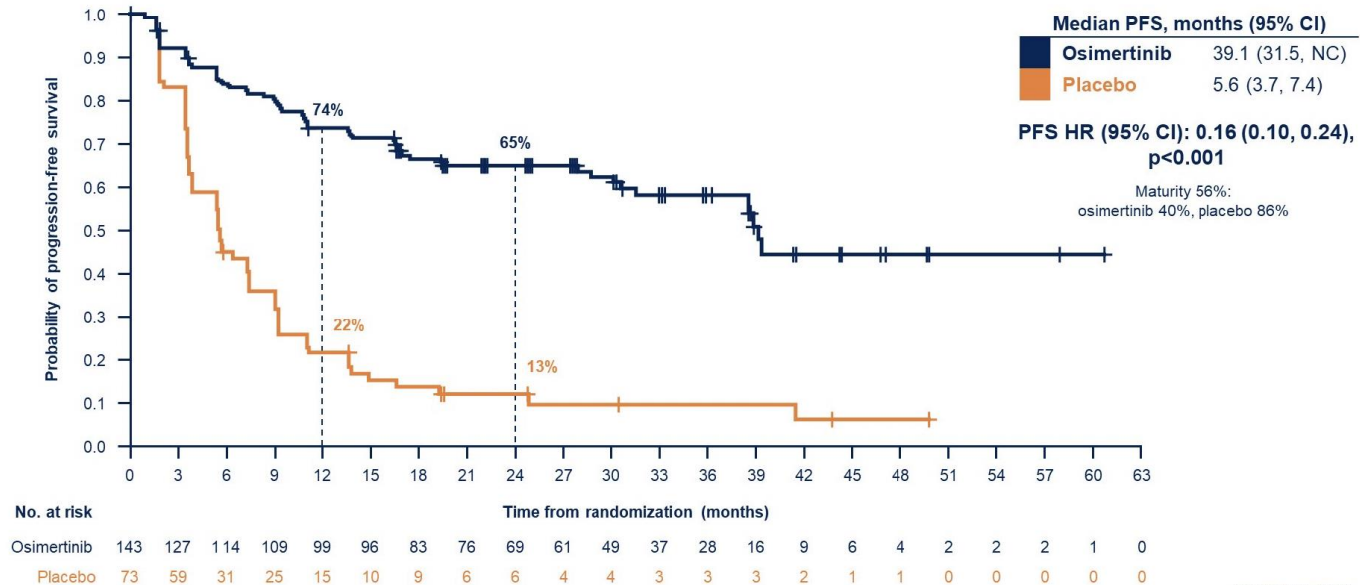
Endpoints

- **Primary endpoint:** PFS assessed by BICR per RECIST v1.1 (sensitivity analysis: PFS by investigator assessment)
- **Secondary endpoints included:** OS, CNS PFS, safety

Lebenslange Therapie?

Lokal fortgeschrittener Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

LAURA



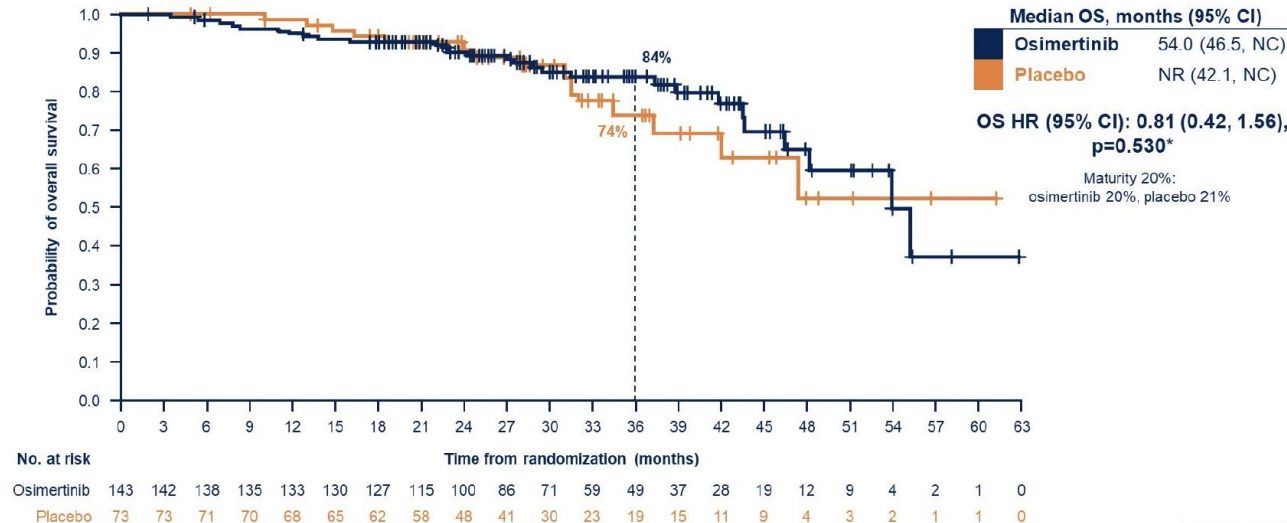
Lebenslange Therapie?

Lokal fortgeschrittener Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

LAURA

Interim analysis of overall survival

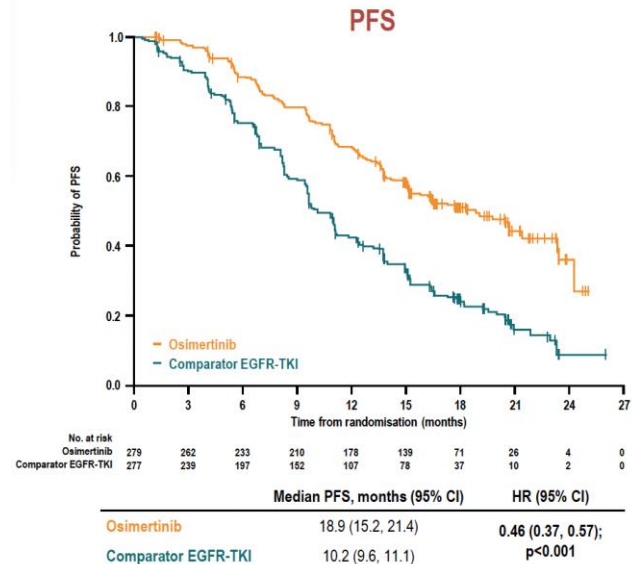
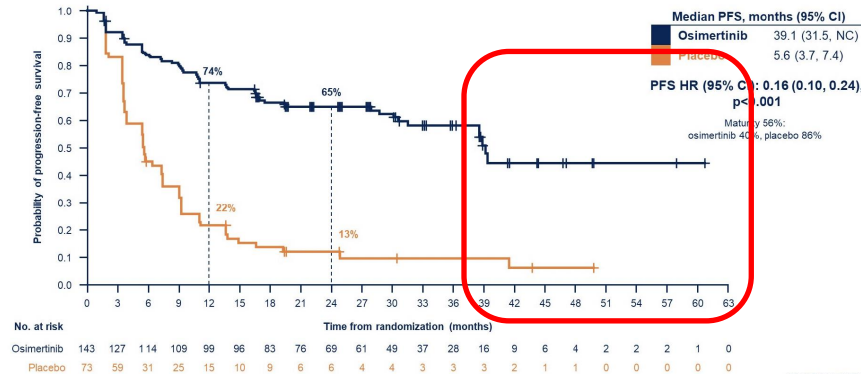
- In the placebo arm, 81% of patients with BICR-confirmed progression crossed over to osimertinib



Lebenslange Therapie?

Lokal fortgeschrittener Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

LAURA vs. FLAURA



Lebenslange Therapie?

Lokal fortgeschrittener Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

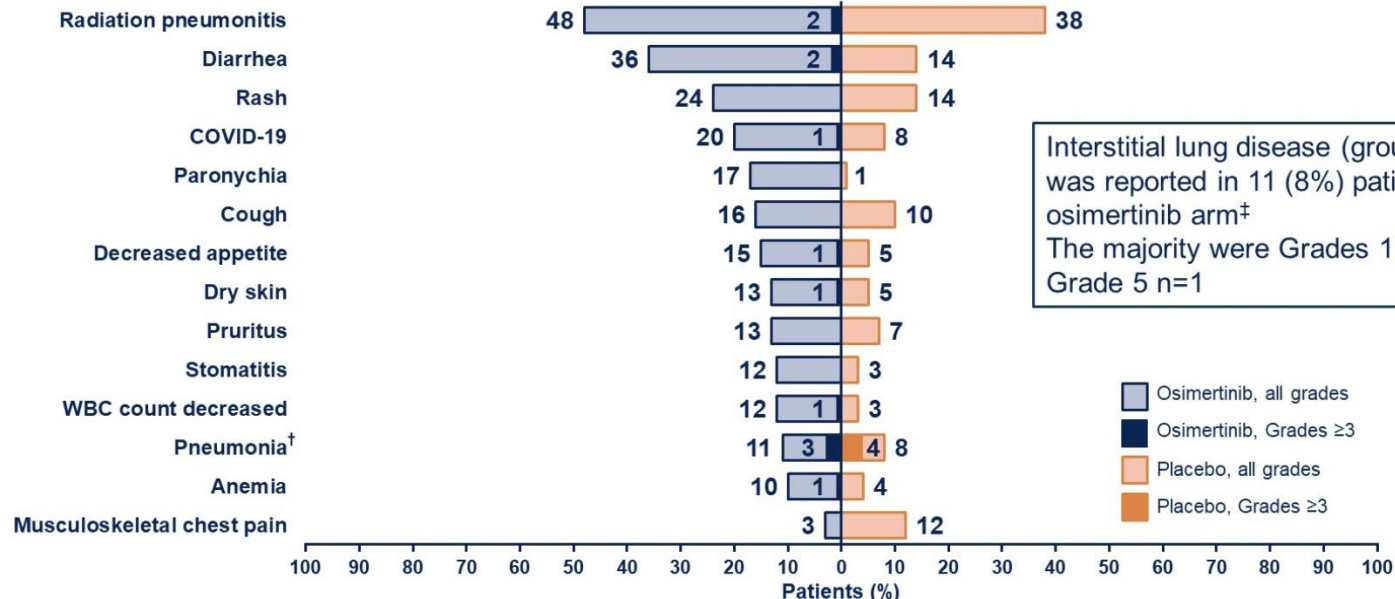
LAURA

	Osimertinib (n=143)	Placebo (n=73)
Median duration of exposure, months*		
Total	24.0	8.3
Actual	23.7	7.9
AE, any cause,[†] n (%)		
Any AE	140 (98)	64 (88)
Any AE Grade ≥3	50 (35)	9 (12)
Any AE leading to death	3 (2)	2 (3)
Any serious AE	55 (38)	11 (15)
Any AE leading to discontinuation	18 (13)	4 (5)
Any AE leading to dose reduction	12 (8)	1 (1)
Any AE leading to dose interruption	80 (56)	18 (25)
AE, possibly causally related,^{†‡} n (%)		
Any AE	115 (80)	30 (41)
Any AE Grade ≥3	19 (13)	2 (3)
Any AE leading to death	1 (1)	0
Any serious AE	12 (8)	1 (1)

Lebenslange Therapie?

Lokal fortgeschrittener Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

LAURA



Lebenslange Therapie?

Lokal fortgeschrittener Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

LAURA

Jahrestherapiekosten ca. 70000€ / Jahr

Zeitlich unlimitierte Therapie = Zeitlich unlimitierte finanzielle Toxizität

Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

Wie lange und wie intensiv sollen wir nachsorgen?

IFCT-TRIAL 0302



Study Design



Months	Min	Max
6	CXR	Chest CT
12	CXR	Chest CT
18	CXR	Chest CT
24	CXR	Chest CT
30		
36	CXR	Chest CT
42		
48	CXR	Chest CT
54		
60	CXR	Chest CT

Minimal follow-up (Min):

- History + physical examination
- Chest X ray (CXR)
- Only if symptoms or abnormal CXR: CT scan allowed

Maximal follow-up (Max):

- History + physical examination
- Chest X ray
- **CT scan + contrast**
(Thorax + upper abdomen)
- Fiberoptic bronchoscopy (mandatory for squamous + large cell carcinomas)

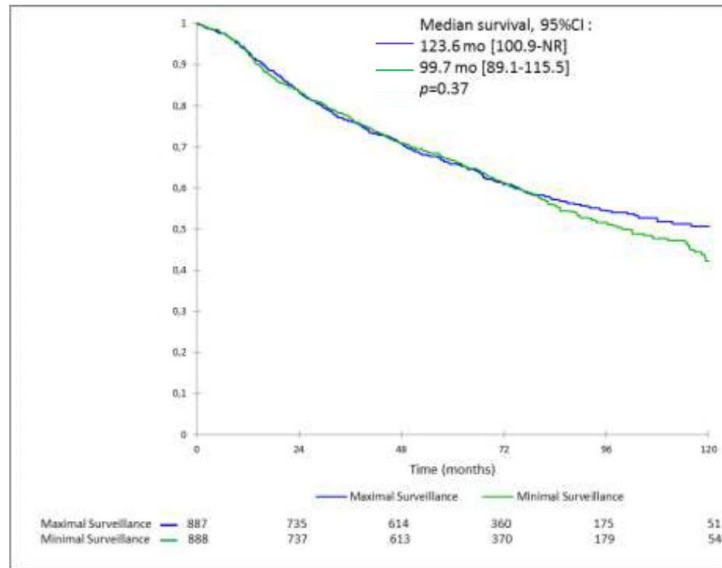
Stratification:

- center
- stage
- histology
- perioperative treatments

Lungenkrebs als chronische Erkrankung?

Wie lange und wie intensiv sollen wir nachsorgen?

IFCT-TRIAL 0302



Survival rate (95% CI)	3 years	5 years	8 years
Min	77.3% (74.5 – 80%)	66.7% (63.6 – 69.9%)	51.7% (47.8 – 55.5%)
Max	76.1% (73.3 – 78.9%)	65.8% (62.6 – 68.9%)	54.6 % (50.9 – 58.3%)

- $HR_{Max} = 0.94 [0.81-1.08]$
- $HR_{Max}^{adjusted} = 0.95 [0.82-1.09]$

Lebenslange Therapie

Wird Lungenkrebs eine chronische Erkrankung?

TAKE HOME MESSAGES

- Therapieergebnisse werden besser – chronischer Verlauf aber nur in bestimmten selektionieren Situationen
- 3 Therapielinien (und teilweise mehr) sind Standard – Cave Therapie am Lebensende!
- Optimale Therapiedauer der Checkpoint-Inhibitor-Therapie in metastasierter Situation: Wenig Evidenz > 2 Jahre
- EGFR^{mut} locally advanced: LAURA als Basis für lebenslange Osimertinib-Therapie! Richtige Strategie?
- Cave: Chronifizierung der Erkrankung durch zu intensive Nachsorge

LEBENSLANGE THERAPIE?

Wird Lungenkrebs eine chronische Erkrankung?

Danke für die Aufmerksamkeit!

Georg Pall
Kardinal-Schwarzenberg Klinikum Schwarzach
Innere Medizin 2 – Onkologie/Hämatologie
georg.pall@ks-klinikum.at