



Ist Lungenkrebscreening sinnvoll?

Empfehlungen des Cancer Screening Committee

Prof. Dr. Marcel Zwahlen

Chairman of the Cancer Screening Committee

SOHC Kongress, 18 November 2022

<https://cancerscreeningcommittee.ch/en/organisation/committee-of-experts-on-cancer-screening/>

https://www.ispm.unibe.ch/about_us/staff/zwahlen_marcel

Deklaration von Interessen

- Präsident Swiss Cancer Screening Committee – Pilotprojekt NSK 2019- 2022
<https://cancerscreeningcommittee.ch/>
- Unabhängiger Experte für das Nationale Monitoring der organisierten Brustkrebsfrüherkennung in der Schweiz
- Ausserordentliches Mitglied des Human Medicines Expert Committee (HMEC)
<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/authorisations/hmec.html>
- Co-Autor von einem Lehrbuch-Kapitel zu Screening in

Matthias Egger, Oliver Razum und
Anita Rieder (Hrsg.)

Public Health
kompakt

Projektleitung
Lotte Habermann-Horstmeier

4., aktualisierte und erweiterte Auflage



Cancer Screening Committee

Expertengremium Früherkennung

- Trägerschaft: Oncosuisse, BAG, GDK/CDS, Public Health Schweiz
- befasst sich unabhängig und interdisziplinär mit Fragen des Krebs-Screenings
- erarbeitet wissenschaftlich fundierte, ausgewogene Empfehlungen
- 2018 als Pilotprojekt im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs (NSK) eingerichtet; Abschluss Pilotprojekt Ende 2022
- Geschäftsstelle bei der Krebsliga Schweiz angesiedelt

Weitere Information: <https://cancerscreeningcommittee.ch/>



Zusammensetzung des Expertengremiums

Epidemiologie,
Methodik, Statistik

Prof. Dr. Marcel Zwahlen, ISPM, University of Bern, Chairman of the Committee
Prof. Dr. med. Thomas Agoritsas, Internal Medicine & Clinical Epidemiology, HUG

Medizin
(Klinik und Prävention)

Prof. Dr. med. Stefan Aebi, Medical Oncology, Lucerne Cantonal Hospital
PD Dr med. Kevin Selby, Center for Primary Care and Public Health (Unisanté), Lausanne

Screening

Dr. med. Jacques Fracheboud, retired, formerly Erasmus University Medical Center, Rotterdam

Gesundheitsökonomie

Prof. Dr. Matthias Schwenkglenks, Institute of Pharmaceutical Medicine, Basel; EBPI, Zurich

Ethik

Prof. Dr med. Samia Hurst-Majno, Institute for Ethics, History and Humanities, Geneva

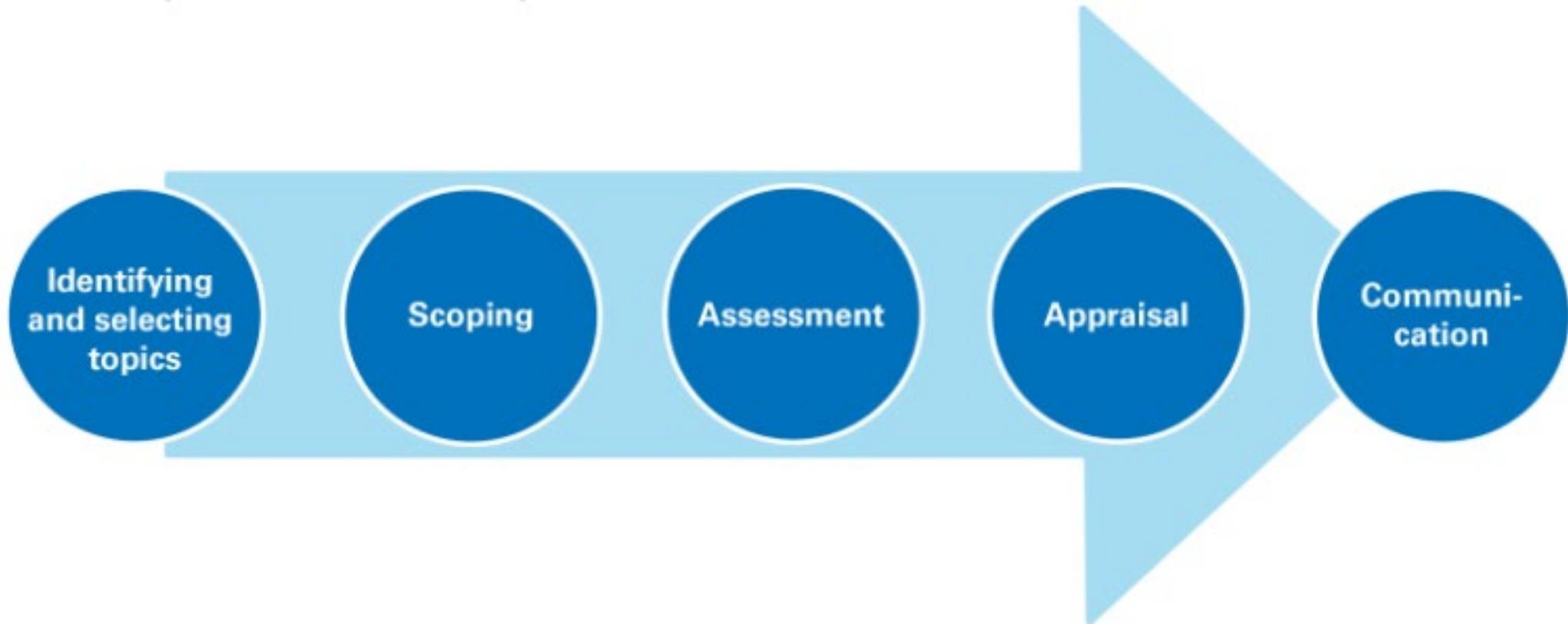
Recht und Ethik

lic. iur. Michelle Salathé, Medicine Ethics Law, Basel

Partner Patient:innen

David U. Haerry, Chairman Positive Council, European Patients Academy (EUPATI), Zurich

Arbeitsweise des Gremiums





Wahl der Themen

Die Trägerschaft legt die Themen fest :

→ **Ab Mitte 2019 wurde Lungenkrebs-Screening als Thema bearbeitet**

Zusammensetzung der Trägerschaft

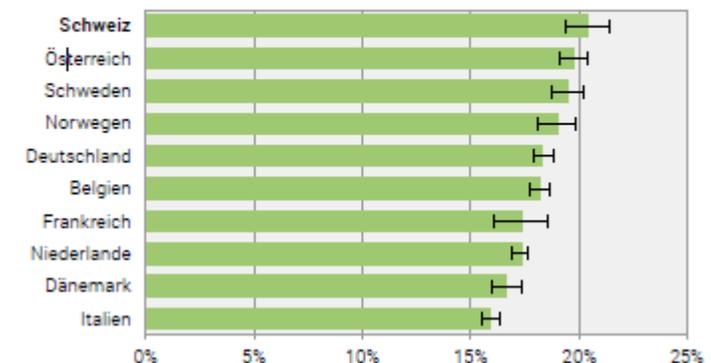
Oncosuisse	Prof. Dr. med. Jakob Passweg , Universitätsspital Basel, Präsident Oncosuisse Prof. em. Dr. med. Thomas Cerny , Präsident Stiftung Krebsforschung Schweiz
BAG	Dr. med. Dr. sc.nat. Marc P. Schneider , Co-Leiter Abteilung Leistungen, Direktionsbereich Kranken- und Unfallversicherung
GDK	Luzia Guyer , Projektleiterin Hochspezialisierte Medizin HSM
Public Health Schweiz	Ursula Zybach , Präsidentin Public Health Schweiz

Lungenkrebs: Burden of Disease

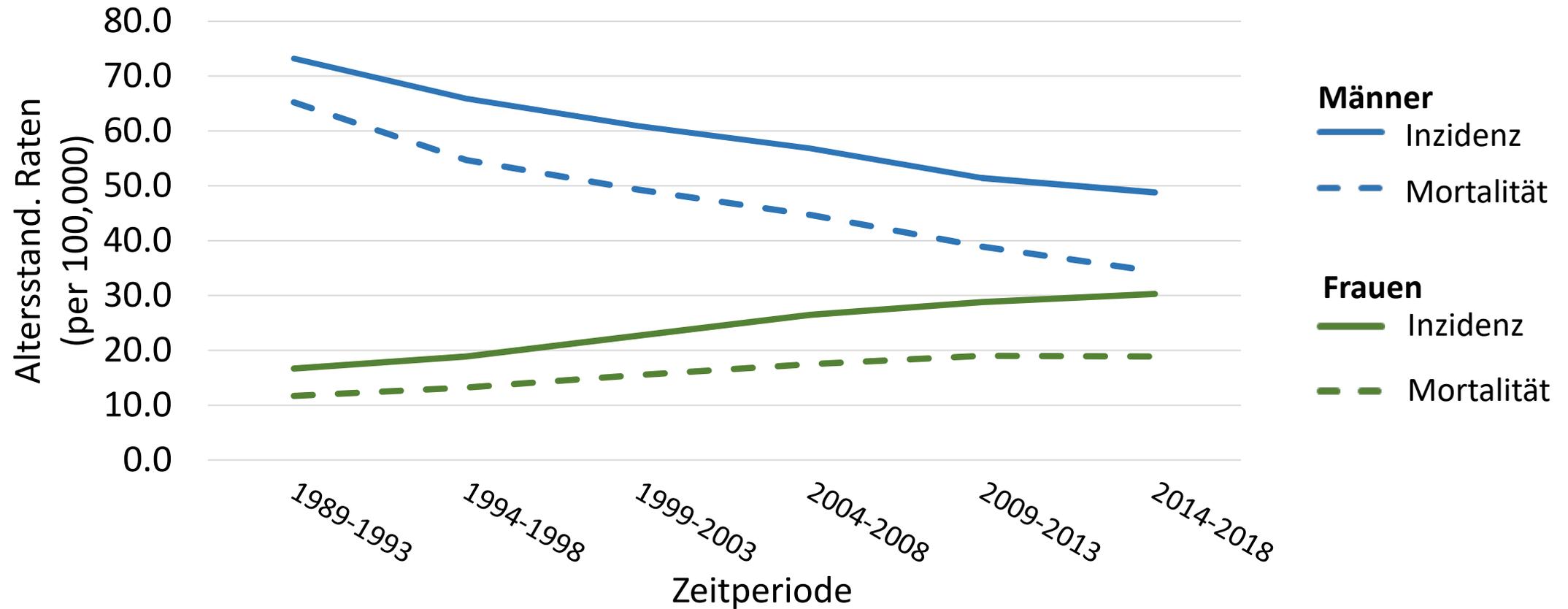
- Lungenkrebs die häufigste krebsbedingte Todesursache in der Schweiz
 - Rund 3'300 Todesfälle jährlich
 - Rund 4'700 Neudiagnosen jährlich
- Keine/unspezifische Symptome in frühem Stadium
-> häufig spät diagnostiziert
- Therapiemöglichkeiten: Chirurgie, Chemotherapie, Bestrahlung; neu Immuntherapie
 - > Prognose schlecht
 - > Heilung in frühen Stadien eher möglich

(Quelle: BFS/NRKS, 2022)

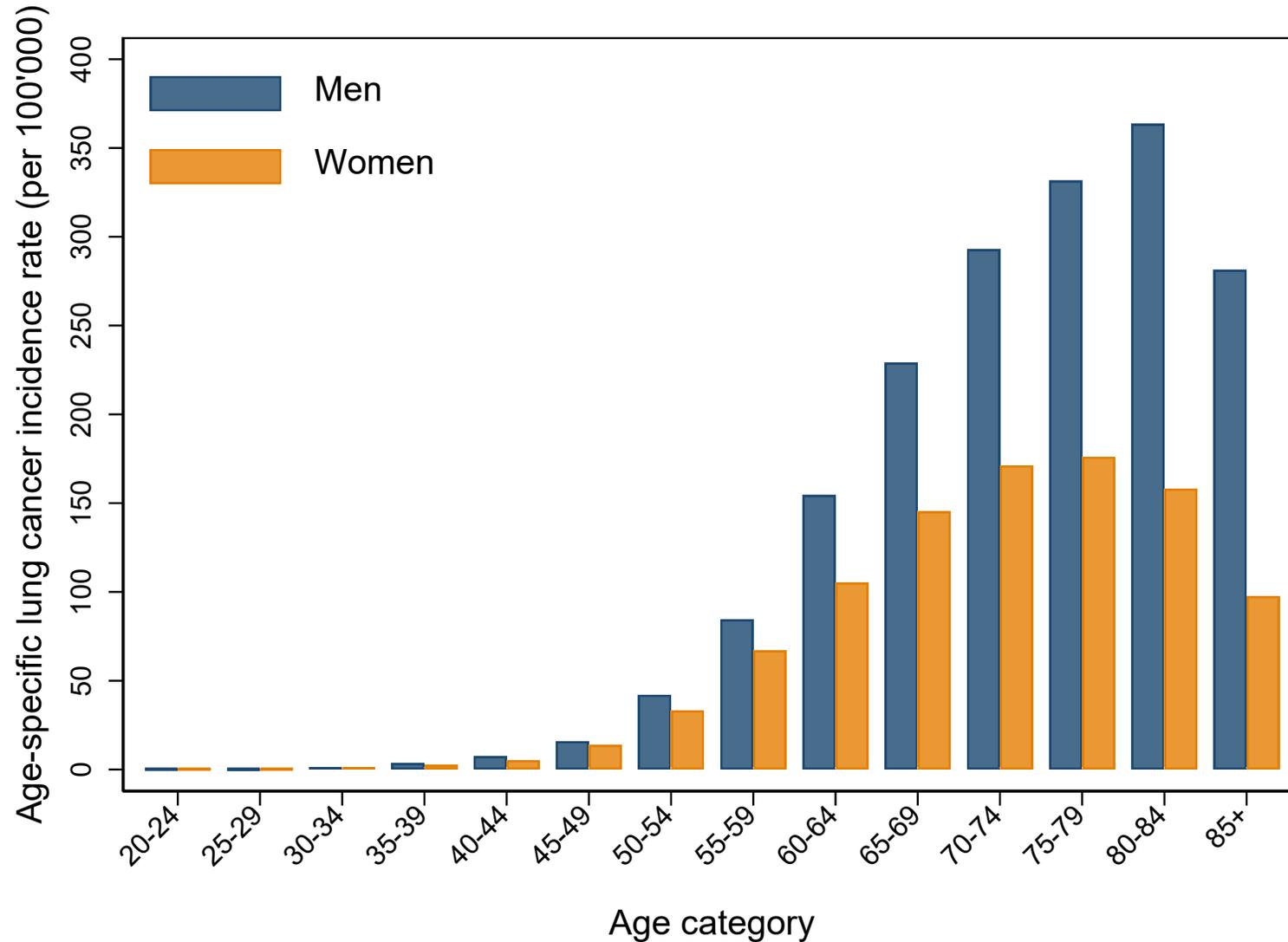
Lungenkrebs: Relative 5-Jahres-Überlebensrate
im internationalen Vergleich, 2010–2014 G4.9.6



Lungenkrebs-Inzidenz und Mortalität



Lungenkrebs-Inzidenz nach Alter (Schweiz: Zeitperiode 2014-2018)



Risikofaktor Rauchen

- Rauchen ist Haupt-Risikofaktor (80-90% aller Lungenkrebserkrankungen sind darauf zurück zu führen)
- Dosis-Wirkung-Prinzip:
 - Risiko klar erhöht
 - je mehr Zigaretten geraucht werden/wurden,
 - je länger geraucht wird
- Rauchstopp senkt zeitlich verögert das Risiko





Assessment-Bericht

HTA Low-dose CT screening for lung cancer

BASEL INSTITUT FÜR
KLINISCHE EPIDEMIOLOGIE & BIostatistik

Juni 2022

Low-dose CT screening for lung cancer

Final report

Publication date

June 15, 2022

Version

1.2

Authors (alphabetic order)

Dr. Soheila Aghlmandi PhD; Dr. Arjun Bhadhuri, PhD; Prof. Heiner C. Bucher, MD, MPH; Koen de Nijs, MSc; Dr. Hannah Ewald PhD; Dr. sc. Dominik Glinz, PhD, MSc; Dr. Viktoria Gloy, PhD; Alexandra Griessbach, MSc; Dr. David Shaw, PhD, MA, MSc, MML; Ala Taji Heravi, MSc; Dr. Kevin ten Haaf, PhD, MSc; Dr. Yuki Tomonaga, PhD, MSc.

Head of institute

Prof. Dr. med. Heiner C. Bucher, MPH



PICO

Population	Any asymptomatic adult population (≥ 18 years) at high risk of lung cancer due to smoking will be eligible.
Interventions	Any screening with LDCT irrespective of the number of screening rounds or screening intervals.
Comparators	No screening or usual care or chest X-ray. Screening with chest X-ray will be considered for two outcomes in a network meta-analysis (see section 7).

Critical outcomes	Important outcomes
<ul style="list-style-type: none">• Lung cancer mortality (at least 5 years follow-up)• All-cause mortality (at least 5 years follow-up)• Number of false-positive scans with invasive procedures (e.g. fine-needle biopsy, bronchoscopy or surgery)• Number of false-positive scans with complications	<ul style="list-style-type: none">• Number of false-positive scans• Number of indeterminate scans• Number of follow-up assessments with LDCT• Number of lung cancer detected• Lung cancer stage• Interval lung cancer detection• Psychological distress (depression, anxiety, stress, other)• Overdiagnosis• Smoking cessation rate• Number and type of lung cancer treatment• Number of follow-up investigations (invasive and non-invasive)• Quality of life



Ethische Fragen beim Lungenkrebscreening

Ethische Fragen in direktem Zusammenhang mit dem Screening:

- Allfällige Stigmatisierung
- Gemeinsame Entscheidungsfindung/Risikokommunikation
- Einfluss der Screening-Modalitäten auf Entscheidungsfindung
- Raucherentwöhnung in Verbindung (gekoppelt) mit Screening-Angebot



Ethische Fragen beim Lungenkrebscreening

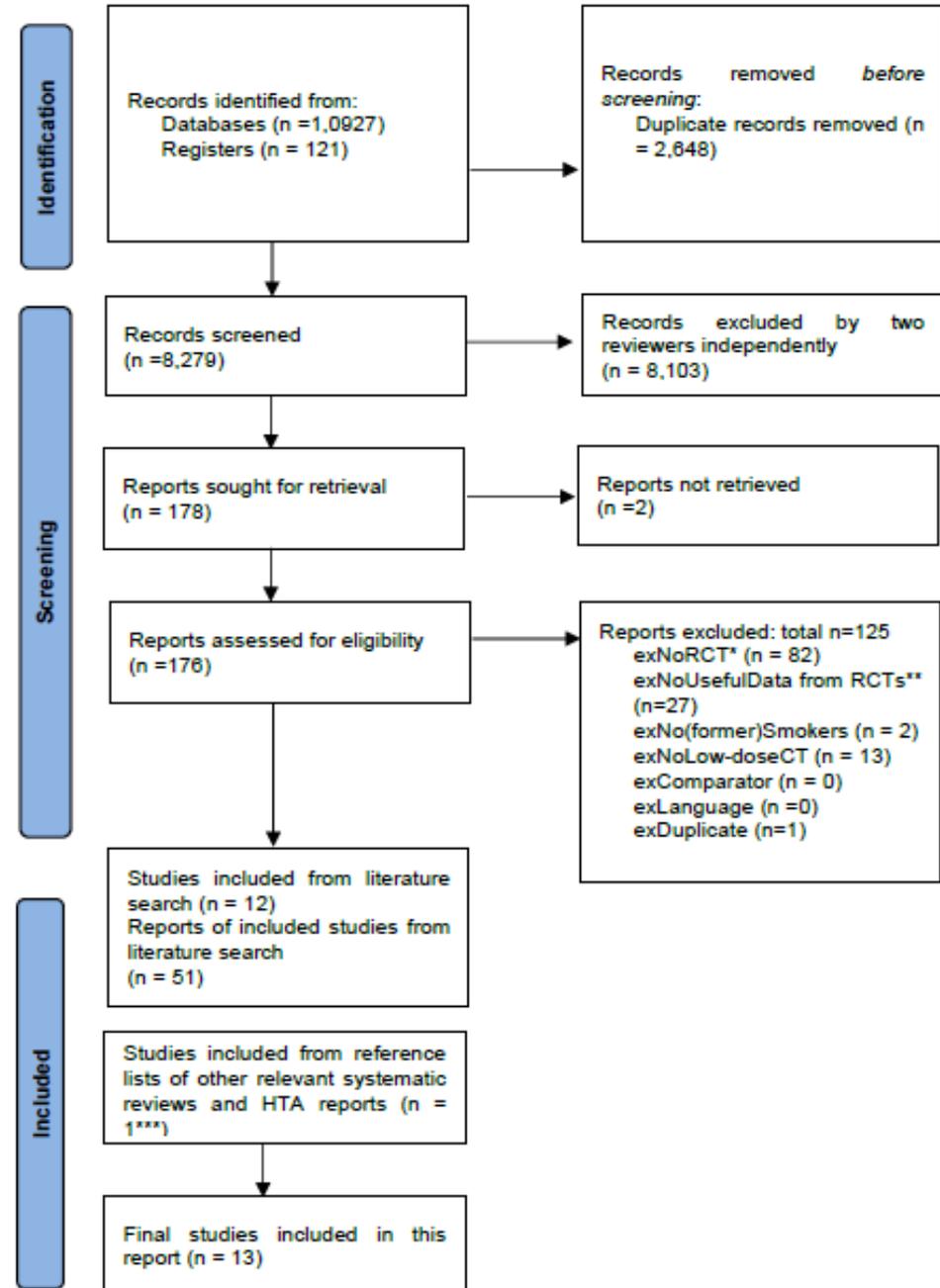
Ethische Fragen im grösseren Rahmen:

- Ethische Verwendung von Ressourcen
- Gesundheitliche Chancengleichheit
- Zugangsgerechtigkeit

Klinische Evidenz bezüglich Wirksamkeit und Schaden

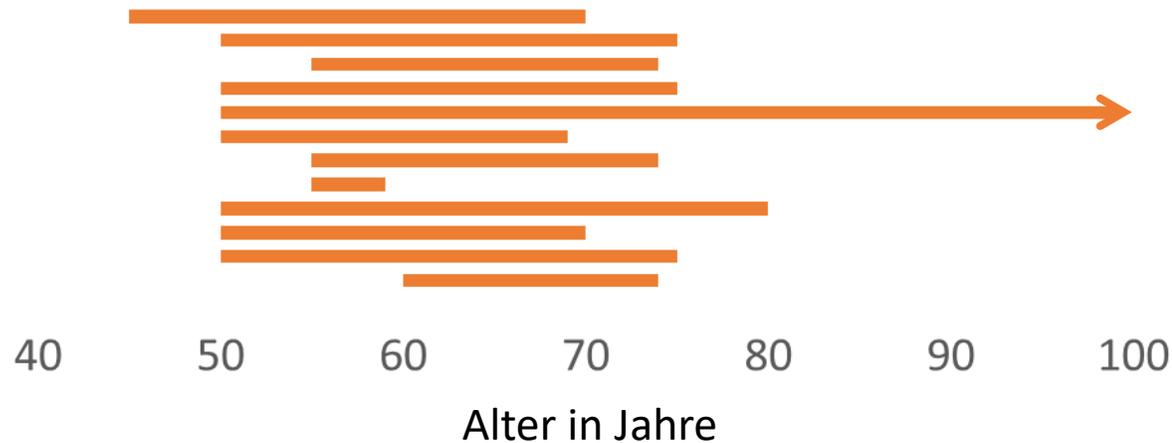
13 Studien eingeschlossen

- 9 europäische Studien
- 2 Trials (NELSON and NLST) contributed ~75% of weight
- 10 Studien verglichen LDCT Screening mit keinem Screening, 3 Studien LDCT mit Röntgen Screening
- Unterschiede bei der Evaluation und Interpretation der Ergebnisse sowie beim Follow-Up



Wie wurden in den Studien Risikopopulation definiert?

Altersspanne der in die einzelnen Studien eingeschlossenen Risikopopulationen



Variation bezüglich

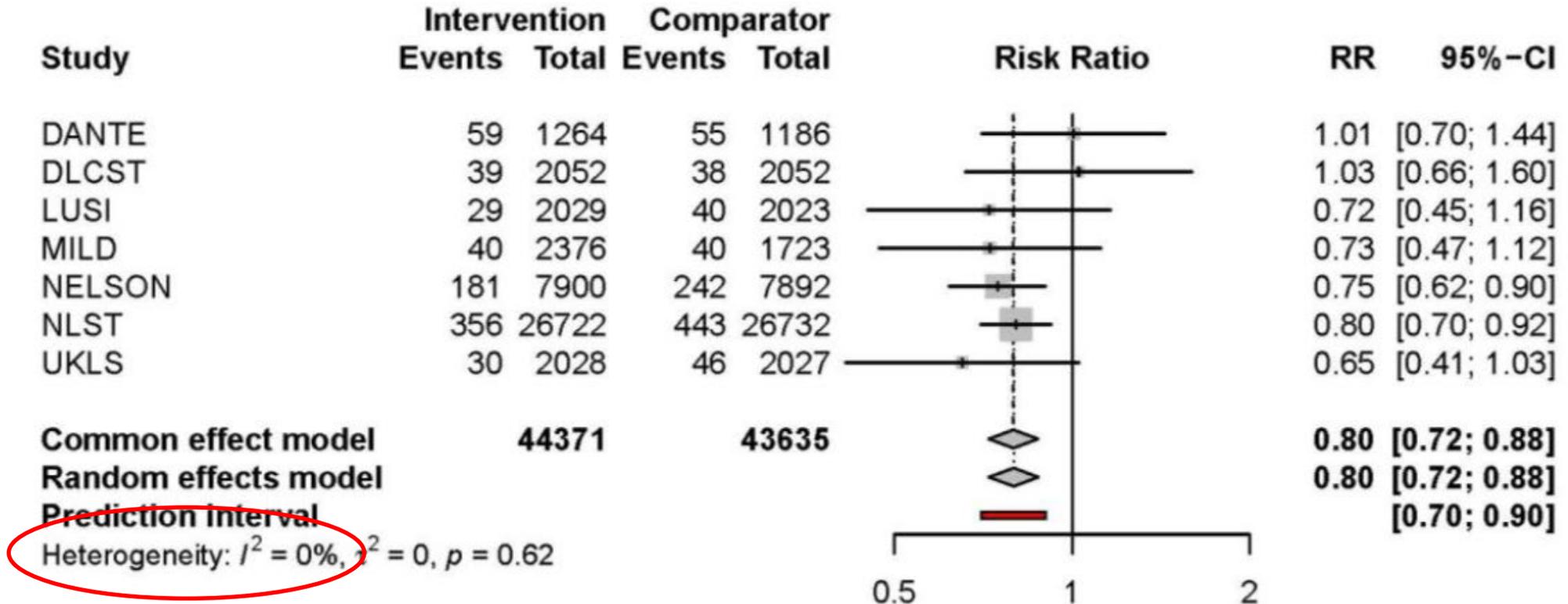
- gerauchte pack-years (20-30)
- maximale Zeit seit Rauchstopp (10-15 Jahre)

Teilweise zusätzliche Kriterien (Lungenvolumen etc) oder Algorithmus zur Berechnung des Risikos (Risk score, z.B. PLCOm2012)

NLST: 55-74 Jahre alt, ≥ 30 pack-years geraucht, maximal 15 Jahre nach Rauchstopp

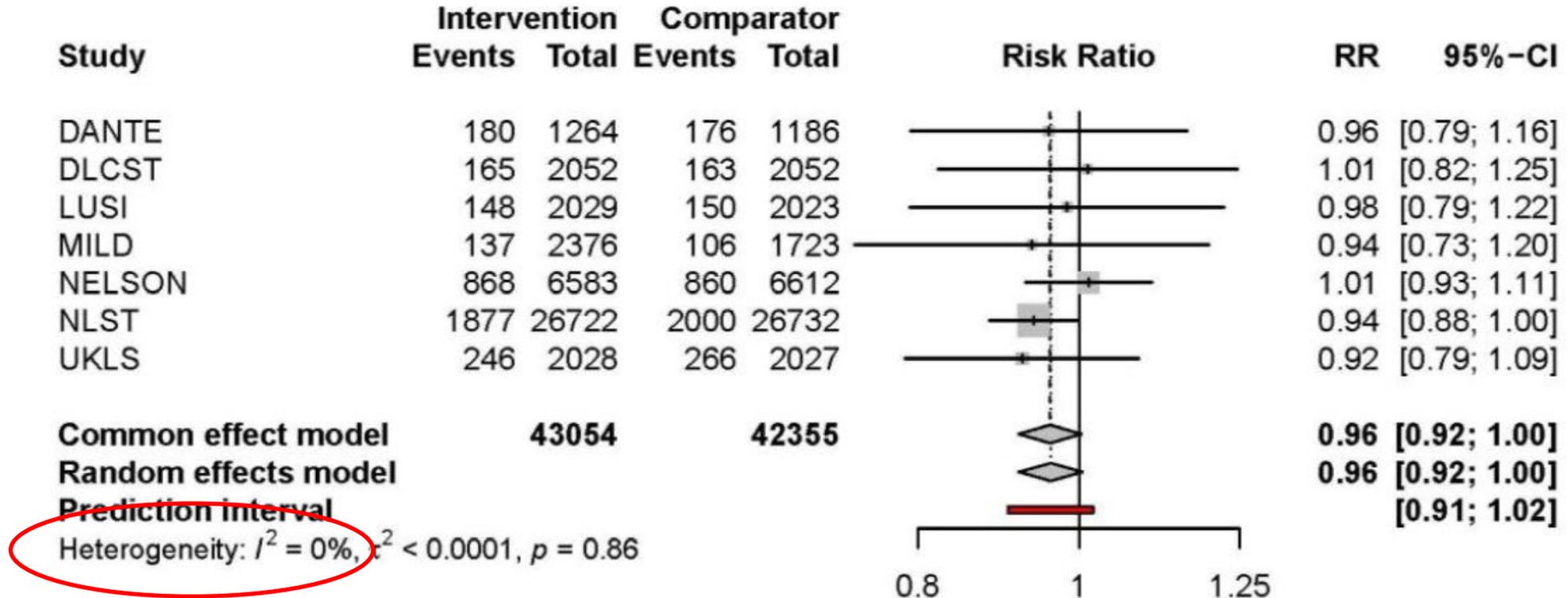
NELSON: 50-75 Jahre alt, während über 25 Jahren mindestens 15 Zigaretten täglich geraucht oder während über 30 Jahren mindestens 10 Zigaretten täglich, maximal 10 Jahre nach Rauchstopp

Klinische Evidenz : Lungenkrebs-Sterblichkeit



Zeitraum der Studien **mindestens** 5 Jahre

Klinische Evidenz : Gesamtsterblichkeit



Zeitraum der Studien **mindestens** 5 Jahre

Klinische Wirksamkeit: absolute Risiken über 10 Jahre

Outcome	Qualität der Evidenz	RR (95%CI)	Voraussichtliche absolute Wirkung (pro 10,000 Individuen)	
			Risiko Kontrollgruppe	Risiko Differenz (95% CI)
Lungenkrebs-Todesfälle	Moderat	0.80 (0.72-0.88)	207	43 less (20 to 58 less)
Todesfälle insgesamt	Niedrig	0.96 (0.92-1.00)	878	36 less (0 to 71 less)
Lungenkrebs Stadium I oder II	Niedrig	2.69 (1.94-3.74)	120	202 more (112 to 328 more)
Lungenkrebs Stadium III oder IV	Niedrig	0.79 (0.72-0.86)	140	45 less (32 to 67 less)

Evidenz: problematische und anderen Auswirkungen

- grosse Bandbreite an falsch-positiven Raten
Anteil falsch-positiver Scans tiefer ($\leq 5\%$; NELSON), wenn volumenbasierte Definitionen für Lungenknoten und strenge Protokolle für Intervall-Scans und diagnostische Nachbereitung verwendet wurden.
- Ausmass der Überdiagnosen beim LDCT-Screening unklar:
bei Follow-Up > 10 Jahren bei 5-10%
- Keine schlüssigen Erkenntnissen zu den negativen oder positiven psychosozialen Folgen des LDCT-Lungenkrebscreenings
- Kaum Evidenz zu Einfluss des Lungenkrebscreening auf Raucherentwöhnungsrate



Gesundheitsökonomische Analyse: Literatur-Übersicht und de-novo Analysen

- 43 Studien in der Literaturübersicht
- Kosten-Effektivität berechnet mit dem Microsimulation Screening Analysis (MISCAN) Lungenmodell:
 - Kohorte von 100'000 Personen geboren zwischen 1940 und 1980
 - Daten zur Wirksamkeit aus der NELSON-Studie
 - Einschlusskriterien modelliert basierend auf NLST-Kriterien, NELSON-Kriterien und dem PLCOm2012 Risiko-Score
- Analysen auf der Grundlage der NLST-Wirksamkeit und neue Schätzungen auf der Grundlage der NELSON-Wirksamkeit
- Insgesamt 2'972 Szenarien modelliert

Charakteristiken der Szenarien	Modellierte Werte
Mindestalter	50, 55 60
Maximales Alter	75, 80, 85
Screening Interval	Jährlich, zweijährlich, dreijährlich
Aggregierte Kriterien zum Rauchverhalten	
NLST-like	10, 20, 30, 40 pack-years
NELSON-like	25 J geraucht, mind. 10 Zig/Tag oder 30 J lang mind 5 Zig/Tag 20 J geraucht, mind. 15 Zig/Tag oder 25 J lang mind 10 Zig/Tag 25 J geraucht, mind. 15 Zig/Tag oder 30 J lang mind 10 Zig/Tag 30 J geraucht, mind. 15 Zig/Tag 35 J geraucht, mind. 10 Zig/Tag
Maximal Jahre seit Rauchstopp	10, 15, 20, 25
Risiko basierte Kriterien	
PLCOm2012 Risikoschwelle	1.00%, 1.10%, 1.20%, 1.30%, 1.40%, 1.50%, 1.60%, 1.70%, 1.80%, 1.90%, 2.00%, 2.10%, 2.20%, 2.30%, 2.40%, 2.50%, 2.60%, 2.70%, 2.80%, 2.90%, 3.00%, 3.10%, 3.20%

Kosten-Effektivitäts Analyse

Kostenannahmen

Art der Kosten	Einheitskosten in CHF	Vorkommen/Höchstdauer
Risikobewertung für die Eignung zum Screening	80	25% der Bevölkerung, die das Anfangsalter für die Teilnahme an der Früherkennung erreicht hat
Einladungskosten Screening	25	Jede Screening-Runde
Phase Erstversorgung	16,553	Kosten/Monat, bis drei Monate nach Diagnose
Phase kontinuierliche Versorgung	567	Kosten/Monat, von Ende der Erstversorgung bis zur Endphase der Pflege
Phase Endversorgung	17,885	Kosten/Monat, die letzten sechs Monate vor dem Tod
LDCT Screening oder Follow-up Untersuchung	412	Für jedes Screening, jeden nicht eindeutigen Befund und jeden falsch positive Befund
Biopsie	1,090	-

Kosten-Effektivitäts Analyse - Resultate

Durchschnittliche Kosten-Effektivitäts-Ratios (Average cost-effectiveness ratios, ACERs) pro gewonnenem Lebensjahr (life-year gained, LYG)

Grundlage des Modells	Minimal ACER/LYG	Maximal ACER/LYG
NLST Wirksamkeit	27,392 CHF	64,281 CHF
NELSON Wirksamkeit	12,038 CHF	31,214 CHF



Kosten-Effektivitäts Analyse - Resultate

Pro gewonnenem qualitätskorrigiertem Lebensjahr (QALY) kostet das Lungenscreening gemäss Modellrechnungen 14'000 bis 40'000 Schweizer Franken.

Im Vergleich dazu liegen die Kosten des Darmkrebscreening bei rund 10'000 bis 20'000 Schweizer Franken pro QALY, jene vom Brustkrebscreening liegen vermutlich unter CHF 100'000 pro QALY.

Gesundheitsökonomische Analyse

- Kosteneffizienz hängt **nicht stark** von der Wahl des Screening-Alters und des Screening-Intervalls ab
- Budget Impact **hängt stark** von den Einschlusskriterien und den Screening-Modalitäten ab
- Über einen Zeitraum von 15 Jahren kosten mögliche Screening-Szenarien um 11 bis 39% bzw. 1,4 bis 3,7 Milliarden Franken mehr als Nicht-Screenen (bei 100% Teilnahmerate)
- Mehrkosten bei Screening
 - zu Beginn höher
 - später dank eingesparten Behandlungskosten tiefer



Im Appraisal berücksichtigte Aspekte

- Qualität der Evidenz
- Werte und Präferenzen
- Abwägung Nutzen/Schaden
- Ressourcennutzung
- Gerechtigkeit/Fairness
- Akzeptanz
- Machbarkeit

Gemäss GRADE Evidence to Decision Framework
Teilweise in Anwesenheit von externen Experten

Empfehlung des Expertengremiums

- Veröffentlicht am 15. November

Das Expertengremium Krebsfrüherkennung schlägt vor, ein Lungenkrebscreening mittels niedrigdosierter Computertomographie für Risikopersonen anzubieten.

(GRADE bedingte Empfehlung))

Empfehlung des Expertengremiums

Ausrichtung der Empfehlung

- An der individuellen Perspektive von Risikopersonen
- auf der Grundlage der derzeitigen Evidenz zum potenziellen Nutzen, den Schäden und den praktischen (noch nicht voll geklärten) Fragen eines Screenings

Eine bedingte Empfehlung bedeutet, dass das Gremium davon ausgeht, dass eine Mehrheit der informierten Hochrisikopersonen ein Screening in Betracht ziehen oder sich dafür entscheiden würde.

Empfehlung des Expertengremiums

Begründung

Screening führt wahrscheinlich zu

- einer kleinen Abnahme der Anzahl Lungenkrebs-Tote (moderate Evidenz)
- einer kleinen Abnahme der Anzahl Tote insgesamt (schwache Evidenz)
- einer kleinen Zunahme der Anzahl diagnostizierter Lungenkrebsfälle im Stadium I oder II (schwache Evidenz)
- einer kleinen Abnahme der Anzahl diagnostizierter Lungenkrebsfälle im Stadium III oder IV (schwache Evidenz).

Empfehlung des Expertengremiums

Definition der Zielgruppe:

- Die Kosten-Effektivitäts-Analyse zeigt keine eindeutigen Unterschiede bei den Einschlusskriterien. Verschiedene Kombinationen führen zu ähnlichen Ergebnissen, haben aber ganz unterschiedliche Auswirkungen in Bezug auf:
 - Grösse der “Ziel”-Population (die einzuladen wäre)
 - Screening-Intensität
 - das Budget
- Bei der Definition der einzuschliessenden Risiko-Population müssen Stakeholder die Machbarkeit der Implementierung einbeziehen
- Komitee schlägt vor
 - Eher jüngere als ältere Population (eher 55 bis 80 Jahre als 60 bis 85 Jahre)
 - Einen moderaten Cut-off für das Rauchen (beginnen bei 20 pack-years)
 - Einbezug ehemaliger Raucher:innen (geeignet zu definieren)

Empfehlung des Expertengremiums

Gemeinsame Entscheidungsfindung

- Risikopersonen müssen bei der Entscheidungsfindung von entsprechend geschultem Gesundheitspersonal unterstützt werden (gemeinsame Entscheidungsfindung), damit jede:r eine Entscheidung treffen kann, die ihren/seinen Werten, Präferenzen und der individuellen Situation entspricht.

Zugangsgerechtigkeit

- Das Erreichen der Risikobevölkerung ist ein zentrales Anliegen. Rauchen und Lungenkrebs sind häufiger bei Menschen mit niedrigerem sozioökonomischem Status – eine Gruppe, die erfahrungsgemäss für Screenings schwierig zu erreichen ist.
- Ein gerechter Zugang muss sichergestellt werden (Übernahme der Kosten durch Krankenkasse, keine Franchise)

Empfehlung des Expertengremiums

Unterstützung bei der Raucherentwöhnung

- Unterstützung bei der Raucherentwöhnung nach dem neuesten Wissensstand sollte Risikopersonen immer angeboten werden, unabhängig davon, ob sie sich für oder gegen ein Screening entscheiden.

Verhinderung von Stigmatisierung

- Stigmatisierungen und falsche Zuschreibungen an aktive oder frühere Raucher:innen soll vermieden werden.
- Die Präferenzen des Individuums müssen ohne Bevormundung akzeptiert werden.
- Die Teilnahme am Screening ist eine freie Entscheidung und soll ohne negative Konsequenzen (Stigmatisierung, Ausschluss von Gesundheitsdiensten) stattfinden.



Empfehlung des Expertengremiums

Lungenscreening in organisierten Programmen:

Das Gremium empfiehlt **stark**, Lungenkrebs-Screening innerhalb von organisierten Programmen anzubieten. Zur Gewährleistung von

- Umfassendem, zugänglichem und gerechtem Angebot
- Qualität und Reproduzierbarkeit der angezeigten Folgenuntersuchungen nach einem verdächtigen Screening-Ergebnis
- Strukturierte und zielgruppenorientierte Einladung der Risikopopulation
- Effizientes Monitoring und Evaluation

Zudem wäre – bei entsprechender Anpassung der Krankenpflege-Leistungsverordnung – die Befreiung des Screenings von der Franchise möglich, eine weitere wichtige Voraussetzung, um einen gerechten Zugang zu garantieren.

Empfehlung des Expertengremiums

- **Standardisierte Verfahren:** Ist nötig zur Minimierung der Anzahl falsch-positiver Scans (volumenbasierte Definitionen für Lungenknoten mit Protokollen für Intervall-Scans und diagnostische Nachbereitung)
- **Intervalle:** ein zweijährliche anstelle eines jährlichen Intervalls könnte machbarer sein als die ein jährliches Screening (für die Teilnehmer:innen und das «System»)



Empfehlungen / Implementationsprojekte für Lungenkrebs-Screening in anderen Ländern

Country	Recommendation/ Programme/Study	Age group	Smoking history	Screening interval
U.S. Preventive Services Task Force	Recommendation	50-80 years	20 pack-years	Annual
Croatia	National Programme	50-75	30 pack-years	Annual
Poland [30]	National Pilot	50-75	20 pack-years	Annual
Czech Republic [31]	Population based Study	55-74	30 pack-years	Annual
UK	Regional pilots	55-74	Risk score	Annual



cancer
screening
committee

www.cancerscreeningcommittee.ch



cancer
screening
committee



[Home](#)

[Organisation](#) ▾

[Methodology](#)

[Topics](#)

[Contact](#)

[Login experts](#)

