

DEUTSCHE KREBSHILFE UND DKFZ – OKTOBER 2023

Memorandum zur Krebs-Präventionsforschung in Deutschland

Mit Unterstützung durch



DKG
KREBSGESELLSCHAFT

Die **Deutsche Krebshilfe** wurde am 25. September 1974 von Dr. Mildred Scheel gegründet. Ziel der gemeinnützigen Organisation ist es, Krebserkrankungen in all ihren Erscheinungsformen zu bekämpfen. Unter dem Motto „Helfen. Forschen. Informieren.“ fördert die Stiftung Deutsche Krebshilfe Projekte zur Verbesserung der Prävention, Früherkennung, Diagnose, Therapie, medizinischen Nachsorge und psychosozialen Versorgung, einschließlich der Krebs-Selbsthilfe. Ihre Aufgaben erstrecken sich darüber hinaus auf forschungs- und gesundheitspolitische Aktivitäten. Sie ist ebenfalls Mitinitiator des Nationalen Krebsplans sowie Partner der „Nationalen Dekade gegen Krebs“. Die Deutsche Krebshilfe ist der größte private Geldgeber auf dem Gebiet der Krebsbekämpfung – unter anderem der Krebsforschung – in Deutschland. Sie finanziert ihre gesamten Aktivitäten ausschließlich aus Spenden und freiwilligen Zuwendungen der Bevölkerung.

Das **Deutsche Krebsforschungszentrum** (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, Interessierte und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die Chancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern, betreibt das DKFZ gemeinsam mit exzellenten Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland Translationszentren:

- Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT, 6 Standorte)
- Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK, 8 Standorte)
- Hopp-Kindertumorzentrum (KiTZ) Heidelberg
- Helmholtz-Institut für translationale Onkologie (HI-TRON) Mainz – ein Helmholtz-Institut des DKFZ
- DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim
- Nationales Krebspräventionszentrum (gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe)

Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

Hinweis zur Genderschreibweise: Zur besseren Lesbarkeit verwenden wir die männliche Sprachform. Sämtliche Personenbezeichnungen schließen selbstverständlich alle Geschlechter ein.

Impressum

Herausgeber
Deutsche Krebshilfe,
Deutsches Krebsforschungszentrum

Verantwortlich
Gerd Nettekoven
Vorstandsvorsitzender
Stiftung Deutsche Krebshilfe
Buschstraße 32
53113 Bonn
Telefon: 02 28 / 7 29 90-401
Fax: 02 28 / 7 29 90-11
E-Mail: Vorstand@krebshilfe.de
> www.krebshilfe.de

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Michael Baumann
Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Vorstand
Deutsches Krebsforschungszentrum
Stiftung des öffentlichen Rechts
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg
Tel: 06221 42-2850
E-Mail: michael.baumann@dkfz.de
> www.dkfz.de

Redaktion
Dr. Ulrike Helbig, Christiana Tschoepe, Charlotte Weiß,
Stefanie Scheider, Stiftung Deutsche Krebshilfe

Gestaltung, Layout, Satz
art tempi communications gmbh, Köln
Stand: Oktober 2023

GLIEDERUNG

1. PRÄAMBEL	5
2. EINLEITUNG	7
3. IST-SITUATION IN DEUTSCHLAND	10
4. HANDLUNGSBEDARF BEIM AUSBAU DER KREBS-PRÄVENTIONSFORSCHUNG	16
5. ZUSAMMENFASSUNG, NOTWENDIGKEITEN UND FORDERUNGEN AN DIE POLITIK	23
Literatur	24
Autorinnen und Autoren	25
Die Krebsprävention nachhaltig stärken	26



Hier können Sie das
Memorandum online lesen
> www.krebshilfe.de/memorandum

KREBS IST EIN ZENTRALES GESUNDHEITSPROBLEM IN UNSERER GESELLSCHAFT



MEMORANDUM DER DEUTSCHEN KREBSHILFE UND DES DEUTSCHEN KREBSFORSCHUNGS- ZENTRUMS ZUR KREBS-PRÄVENTIONSFOR- SCHUNG IN DEUTSCHLAND

2025 rechnen Experten mit rund **523.000** Krebsneuerkrankungen pro Jahr. Tendenz steigend.

1. PRÄAMBEL

Wissenschaftlichen Schätzungen zufolge wird, u. a. bedingt durch die demografische Entwicklung und die damit verbundene deutliche Steigerung des Anteils der älteren Bevölkerung, die derzeitige Inzidenz onkologischer Erkrankungen von geschätzt 510.000 prognostisch auf rund 523.000 im Jahr 2025 steigen.

Dabei wäre rund die Hälfte der derzeitigen Krebsneuerkrankungen durch Verhaltensänderungen in der Bevölkerung vermeidbar. Durch verbesserte Frühdetektion könnte das krebsspezifische 10-Jahres-Überleben von aktuell ca. 53 Prozent auf 75 Prozent im Jahr 2030 gesteigert werden.

Um diese Chancen wirksam werden zu lassen, sind Anpassungen in den Bereichen Forschung und Strukturen notwendig. Primär- und Sekundärprävention müssen einem translationalen und multidisziplinären Ansatz folgen, der in Deutschland nur wenig ausgeprägt ist.

Diese Notwendigkeiten werden im vorliegenden Memorandum der Deutschen Krebshilfe und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) adressiert und Möglichkeiten für eine Umsetzung vorgeschlagen.

Eine gesunde Lebensweise ist die beste Möglichkeit, dem Entstehen von Krebs aktiv vorzubeugen.

510.000 KREBSNEUERKRANKUNGEN IN DEUTSCHLAND PRO JAHR

In Deutschland leben derzeit über 4 Millionen Menschen, die an Krebs erkrankt sind oder waren.

Geschätzte Zahl der jährlichen Neuerkrankungen*	Männer	Frauen	Gesamt
Prostata	70.100	–	70.100
Brustdrüse	770	66.800	67.570
Lunge	34.700	25.000	59.700
Darm	33.100	25.000	58.100
Schwarzer Hautkrebs (malignes Melanom)**	20.600	19.600	40.200
Non-Hodgkin-Lymphome	11.800	9.300	21.100
Bauchspeicheldrüse	10.700	10.300	21.100
Harnblase	14.600	5.200	19.800
Mundhöhle und Rachen	9.700	4.900	14.600
Niere	9.300	5.200	14.500
Magen	8.800	5.300	14.100
Leukämien	6.200	5.600	11.800
Gebärmutterkrebs	–	10.600	10.600
Leber	7.400	3.100	10.500
Speiseröhre	6.300	2.000	8.300
Zentrales Nervensystem	4.300	3.500	7.800
Schilddrüse	2.200	5.000	7.200
Eierstöcke	–	6.800	6.800
Multipl. Myelom	3.100	3.400	6.500
Gallenblase und Gallenwege	2.600	2.500	5.100
Weichteilgewebe ohne Mesotheliom	2.500	2.400	4.900
Gebärmutterhals	–	4.100	4.100
Hoden	4.100	–	4.100
Vulva	–	3.700	3.700
Kehlkopf	2.600	640	3.240
Hodgkin-Lymphome	1.600	1.200	2.800
Mesotheliom	1.400	340	1.740

* Quelle: Robert Koch-Institut, Krebsneuerkrankungen in Deutschland (ausgewählte Tumorarten), Prognose für 2022

** Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID), 2022

2. EINLEITUNG

2.1 Prävention und Bevölkerung

Prävention lässt sich neben der medizinischen Versorgung als zweite Säule der Gesundheitsversorgung der Bevölkerung verstehen. Sie bildet einen Oberbegriff für Maßnahmen, die das Auftreten und die Verbreitung von Krankheiten vermindern sollen, und zwar durch das Zurückdrängen oder Ausschalten von Krankheitsursachen, die Früherkennung und -behandlung von Krankheitsrisiken und die Vermeidung des Fortschreitens einer bestehenden Krankheit. Durch Prävention kann aktiv Einfluss genommen werden sowohl auf Mortalität und Morbidität und ihre negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität und Teilhabe als auch auf direkte und indirekte Krankheitskosten der Gesellschaft. Voraussetzung dafür ist, dass Maßnahmen der Prävention die Bevölkerung beziehungsweise die relevanten Bevölkerungsteile auch erreichen. Ansatzpunkte für Präventionsmaßnahmen umfassen daher den Lebensstil, die Gesunderhaltung, das Krankheitsstadium und das Maß der Krankheitsgefährdung der Zielpopulation sowie die Interventionsebene und den Grad der Einflussnahme auf bestehende Rahmenbedingungen für krebsriskante Verhaltensweisen.

Die Gestaltung effektiver Präventionsmaßnahmen erfordert Kenntnisse über krebsriskante Verhaltensweisen, Entwicklungsstufen sowie Verlaufsstadien und -geschwindigkeit des Krankheitsgeschehens, die Erreichbarkeit der Bevölkerung, die Wirkungsforschung zur Gestaltung effektiver Präventionsmaßnahmen sowie Forschung zu ihren Implementierungen und zur langfristigen Aufrechterhaltung.

2.2 Historische Begründung für Präventionsforschung in Deutschland

Deutschland hat ein ganz besonderes Defizit an Präventionsforschung und -praxis. Das wird leicht ersichtlich, wenn der Bedarf an Präventionsleistungen oder ein Vergleich mit anderen Ländern als Maßstab angelegt wird. Für das Defizit existieren vielfältige Gründe. Unter anderem wird vorgebracht, dass Deutschland bereits über ein hervorragend leistungsfähiges medizinisches Versorgungssystem verfüge. Historisch betrachtet wurde insbesondere nach dem unmenschlichen Missbrauch von Public Health und Prävention in der nationalsozialistischen Vergangenheit über Jahrzehnte die Förderung von Präventionsforschung vermieden. Erste Förderinitiativen in den 1980er-Jahren waren von Misserfolgen geprägt. Es fehlte eine Forschungsinfrastruktur mit ausreichend vielen Wissenschaftlern, die in der Präventionsforschung tätig werden konnten. Dieser Mangel wirkt trotz erfreulicher Entwicklungen der Forschung zu Public Health in den letzten zehn Jahren bis heute nach und bringt Deutschland hinsichtlich der Präventionsforschung und auch -praxis in die Defizitposition im Vergleich zu anderen Ländern.

2.3 Potenziale der Prävention für die Inzidenzsenkung von Krebserkrankungen

Potenziale für die Senkung der Inzidenz von Krebserkrankungen ergeben sich insbesondere durch das Meiden eines krebsriskanten Verhaltens (Primärprävention) sowie die Förderung schützender Lebensstilfaktoren wie körperliche Aktivität und adäquate Ernährung. Eine ebenfalls große Bedeutung kommt dabei auch der Verhältnisprävention zu, mit der Rahmenbedingungen geschaffen werden können, die präventives Verhalten fördern oder Expositionen mit Krebsrisiken senken. Daneben können auch Früherkennungsprogramme, die neben Frühstadien auch Vorstufen von Krebserkrankungen erkennen und entfernen (z. B. Zervixkarzinom, Darmkrebs), zu einer erheblichen Senkung der Inzidenz beitragen.

2.4 Fazit aus den internationalen Einschätzungen: Potenzial der Prävention zur Reduktion von Krankheit sowie zur Optimierung der medizinischen Versorgung

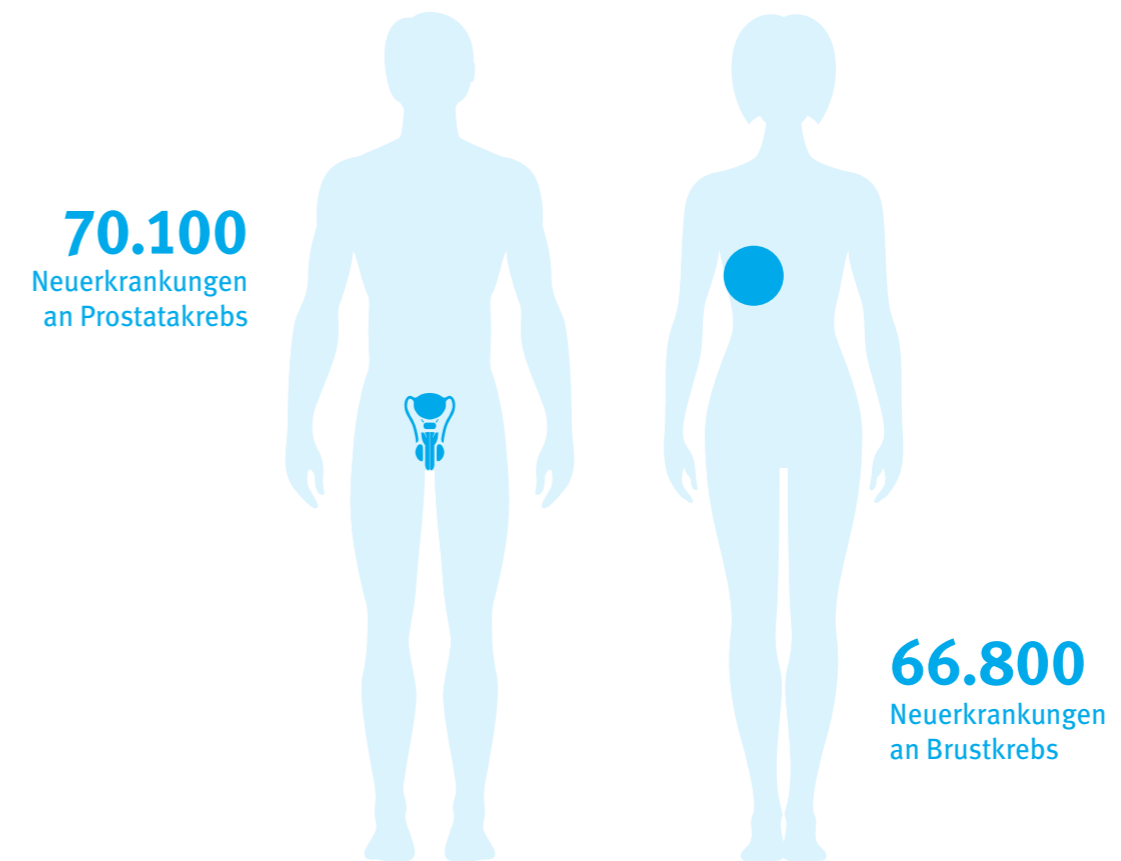
Ein umfassendes Versorgungs-Kontinuum, das translationale Forschung zu personalisierter und Präzisions-Medizin sowie auch zur Prävention beinhaltet, strebt für das Jahr 2030 ein krebspezifisches Überleben von 75 Prozent der Patienten an, die in einem der EU-Mitgliedsländer mit gut entwickelter Gesundheitsversorgung diagnostiziert wurden. Programme der International Agency for Research on Cancer (IARC) (beispielsweise der European Code against Cancer) und der Europäischen Kommission (beispielsweise der Europe's Beating Cancer Plan und Horizon 2020) sind initiiert worden, um dieses Potenzial im europäischen Raum auszuschöpfen. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind 30 Prozent aller Krebserkrankungen weltweit durch primärpräventive Maßnahmen vermeidbar, für den europäischen Raum wird dieser Prozentsatz mit 40 bis 60 Prozent beziffert.

Es handelt sich bei diesen primärpräventiven Maßnahmen um die Einhaltung einer gesunden Ernährung und eines körperlich aktiven Lebensstils, um Reduktionen von Tabak- und Alkoholkonsum und anderer als karzinogen nachgewiesener Noxen (z. B. UV- und Radon-Strahlung) sowie Vermeidung spezifischer Infektionserreger. Zudem hat die WHO erstmalig die Luftqualität als wesentlichen Risikofaktor zur Prävention von nicht übertragbaren Krankheiten inklusive den Krebserkrankungen aufgenommen.

Es bedarf weiterer Studien, die das gesamte Kontinuum der Präventionsforschung abdecken, von der mechanistischen Grundlagenforschung bis hin zu Untersuchungen der Wirksamkeit und Umsetzung personen- und bevölkerungsbezogener Krebspräventionsstrategien. Epidemiologische Daten legen nahe, dass viele Krebsarten in ihrer Inzidenz und Prognose auf ähnliche lebensstilbezogene Risikofaktoren wie z. B. Rauchen, Übergewicht, UV-Exposition und unzureichende körperliche Aktivität (s. o.) zurückzuführen sind. Somit besitzen primär- und tertiärpräventive Programme zur Senkung dieser Risikofaktoren das Potenzial, ganz unterschiedliche Krebserkrankungen günstig zu beeinflussen. Auch kann sich unter Umständen eine Reduktion von Krebsrisikofaktoren positiv auf die

Entwicklung, den Verlauf und die medizinische Versorgung anderer wichtiger chronischer Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit und Schlaganfall auswirken, weil Rauchen, Ernährung und Bewegung einen maßgeblichen Einfluss auf die Entwicklung und den Schweregrad deren biologischer Vorläuferkrankheiten, Typ-2-Diabetes und Bluthochdruck, besitzen.

DIE HÄUFIGSTEN NEUERKRANKUNGEN BEI MÄNNERN UND FRAUEN*



*Quelle: Robert Koch-Institut, Krebsneuerkrankungen, Prognose für 2022

40–60 %

der Krebserkrankungen wären durch primärpräventive Maßnahmen vermeidbar.



Krebs verhindern,
bevor er entsteht –
durch eine gesunde
Lebensweise.

Zielverhaltensweisen für die
Prävention von Krebserkrankungen



3. IST-SITUATION IN DEUTSCHLAND

3.1 Primärprävention

3.1.1 Mangelnde Zielausrichtung von Einzel- und breit aufgestellten Aktivitäten (z. B. Kampagnen) zu Themen des European Code against Cancer

Der European Code against Cancer gibt als Fazit aus der einschlägigen Evidenz zwölf konkrete Zielverhaltensweisen für die Prävention von Krebserkrankungen auf drei Handlungsfeldern vor:

- Alltägliche gesundheitsriskante Verhaltensweisen beachten (Nichtrauchen, Passivrauchen vermeiden, gesundes Körpergewicht halten, körperlich aktiv sein, gesund ernähren, Alkoholkonsum reduzieren, Säuglinge stillen und Hormonersatztherapie begrenzen (Frauen)),
- Meidung von Exposition gegenüber Umweltnoxen (zu viel Sonne, krebserregende Stoffe am Arbeitsplatz, hohe Radon-Exposition),
- sowie Teilnahme an Impfprogrammen (Hepatitis-B-Viren und Humane Papillomviren (HPV)) und Screenings (Krebs-Screening-Programme nutzen).

In Deutschland fehlt Forschung, die sich auf diese zwölf Zielverhaltensweisen fokussiert. Dabei mangelt es an grundlegenden Strategien der Forschung sowie an Ansätzen zu einzelnen oder konzentriert zu mehreren der zwölf Verhaltensänderungen. Auch fehlt es an Forschung, die zeigt, was die effizientesten „Interventionspakete“ sind, um alle zwölf Zielverhaltensweisen zu erreichen (Implementierungsforschung). Um vorliegende hochrangige Forschungsergebnisse aus Epidemiologie und Interventionsforschung bei Einzelverhaltensweisen für entsprechende Forschungsprogramme nutzen zu können, sind längerfristige Förderungen von geeigneten Forschungsprojekten und -programmen erforderlich.

Zudem werden bisher Forschungsergebnisse, die gezielt spezifische Bevölkerungsgruppen adressieren, nicht ausreichend in die Präventionspraxis umgesetzt. Für die Primärprävention fehlt eine ausreichende Verbindung von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung für eine Entwicklung von Verhaltens- und verhältnispräventiven Maßnahmen, vor allem dann, wenn Interdisziplinarität erforderlich ist. Insbesondere bieten biomedizinische Verfahren im Bereich der Omics neue Zugänge für eine personalisierte Prävention und neue Möglichkeiten zur Stratifizierung. Den in der Praxis durchgeführten Programmen und Kampagnen mangelt es häufig an Evaluationen. Auch müssen die aus epidemiologischen Erhebungen gewonnenen Erkenntnisse strukturiert und durchgängig wieder in die Forschung und Versorgung zurückgekoppelt werden.

Die Einbindung vorhandener Strukturen (klinische Zentren wie Comprehensive Cancer Center), großer Infrastrukturen und populationsbasierter Kohorten (Nationale Kohorte) sowie von weiteren Institutionen (Forschungs-, Informations-, Kommunikations- und Bildungseinrichtungen, sekundärer und tertiärer Gesundheitssektor, Krankenversicherer und Politik) in die Planung von Prävention mit flächendeckenden Initiativen, die die verschiedenen Bevölkerungsgruppen erreichen, erscheint notwendig.

3.2 Sekundärprävention

3.2.1 Mangelnde Zielgruppenausrichtung von Kampagnen

Eines der wesentlichen Probleme in der Sekundärprävention in Deutschland ist die mangelnde Zielgruppenausrichtung von Kampagnen. So werden bestehende Screening-Programme nicht ausreichend wahrgenommen, eine Anpassung auf spezifische Bevölkerungsgruppen entsprechend der Risikoprofile fehlt. Screening-Programme zu spezifischen Tumorentitäten, die zwar nur kleinere Bevölkerungsgruppen umfassen, aber auch relevant für Präventionsziele wären, werden nur zögerlich oder nicht implementiert. Beispielsweise werden zwar gesetzliche Regelungen durchaus erfolgreich kommuniziert, weiterführende koordinierte Kampagnen von staatlichen Trägern auch zu integrierten Präventionsmaßnahmen fehlen jedoch.

Koordinierte Maßnahmen brauchen entsprechend klare Ziele:

1. das Adressieren gesellschaftlicher Gruppen, die mit herkömmlichen Kampagnen nicht erreicht werden, wie bildungsferne Gruppen oder Personen mit Migrationshintergrund und Sprachbarrieren oder religiös-ethischen Barrieren, die eine Teilnahme an bestimmten Vorsorgemaßnahmen erschweren,
2. eine bessere Verständlichkeit des Themas Sekundärprävention, z. B. durch strukturierte und systematische Überprüfung von Inhalten und Kommunikationsinstrumenten durch Fokusgruppen aus der Bevölkerung hinsichtlich Verständlichkeit und Handlungswirksamkeit.

Dadurch können Kampagnen besser auf die Erfahrungs- und Wissenswelt der Zielgruppe ausgerichtet und eine informierte Entscheidungsfindung ermöglicht werden.

3.2.2 Fehlende Zielgruppenspezifität von Screening-Programmen zu verschiedenen Entitäten (Darm-, Brust-, Zervix-, Prostata-, Hautkrebs) in einem heterogenen Feld

Für einige häufige Krebsarten (Darm, Brust, Zervix) sind Screening-Programme in Deutschland etabliert. Abgesehen von der Definition der Zielgruppen nach Alter und Geschlecht gibt es dabei jedoch überwiegend keine weitere Differenzierung der Zielgruppen. Für das Gebärmutterhalskrebs-Screening wurden durch die Einführung der HPV-Testung (seit Januar 2020) erste Ansätze zur Risikostratifizierung implementiert. Das Hautkrebs-Screening erfolgt ohne Einladung, das Low-Dose-CT-Screening zur Früherkennung von Lungenkrebs und der PSA-Test zur Früherkennung von Prostatakrebs sind noch nicht im gesetzlichen Krebsfrüherkennungsprogramm enthalten.

Aus epidemiologischen Studien sind jedoch seit Langem Risikofaktoren bzw. präventive Faktoren bekannt, die mit einem erhöhten bzw. erniedrigten Risiko dieser Krebsarten einhergehen. Basierend auf den Ergebnissen genomweiter Assoziationsstudien wurde zudem eine Vielzahl genetischer Varianten identifiziert, die mittels polygener Risiko-Scores eine zunehmend deutlichere Differenzierung des genetischen Risikos ermöglichen. Daneben wurde mittels großer Kohortenstudien eine zunehmende Zahl nicht genetischer Biomarker identifiziert, die ebenfalls in erheblichem Maß zur Risikostratifizierung beitragen können. Eine neue Generation



Krebs frühzeitig
erkennen, sodass
er gut behandelt
werden kann.

mit digitalen Methoden erfassbarer Biomarker verspricht zudem die frühere und individuellere Diagnosestellung innerhalb der einzelnen Screening-Programme. Eine verbesserte Definition von Zielgruppen mittels aussagekräftiger Risikostratifizierung ist für Screening-Programme von zentraler Bedeutung, da das Nutzen-Kosten- bzw. Nutzen-Schaden-Verhältnis in Bevölkerungsgruppen mit hohem Risiko in der Regel sehr viel günstiger ist als in Bevölkerungsgruppen mit niedrigem Risiko.

3.3 Übergeordnete Defizite und Herausforderungen

3.3.1 Mangel an Forschung zu Public Health Impact

In der Präventionsforschung gilt der Public Health Impact als Erfolgskriterium. Die Bestimmung von Public Health Impact einer Intervention erfordert Nachweise bezüglich des Anteils der Bevölkerung, der an der Intervention teilnahm, des Anteils der Bevölkerung, bei dem die Intervention erfolgreich war, des Grades, in dem beteiligte Institutionen die Intervention tatsächlich durchführten, des Grades, in dem die Intervention gemäß ihrer Idee realisiert wurde, und des Grades der langfristigen Aufrechterhaltung der Intervention. Weitere bedeutsame Faktoren sind der soziale Impact, d. h. die Wirkung in Bevölkerungen unterschiedlicher sozio-ökonomischer Ausprägungen, sowie Fragen von Kosten und Nutzen der Interventionen. Diese Kriterien und Merkmale sind in bisherigen Forschungsarbeiten in Deutschland nicht ausreichend abgebildet worden. Um jedoch Aussagen über den Public Health Impact von Interventionen treffen zu können, ist eine systematische Präventionsforschung einschließlich ihrer langfristigen finanziellen und personellen Förderung sowie unter Einbeziehung von „Patient-Reported Outcomes (PROs)“ erforderlich.

3.3.2 Mangel an Forschung zum Erfolg integrierter Prävention, von zielgerichteten Initiativen, Projekten und Kommunikationskampagnen

Als integrierte Prävention lassen sich Initiativen der Prävention bezeichnen, deren Ziel die Verbindung von Gesamtstrategien aus unterschiedlichen Handlungsfeldern darstellt. Das Augenmerk liegt dabei auf der Schaffung von ineinandergreifenden Unterstützungsangeboten, die im Lebensverlauf (Präventionsketten) verankert sind und über einzelne Entitäten hinausgehen. Präventionsforschung hat einen sehr wichtigen Stellenwert in diesen Diskussionen, weil sie Evidenz zum Public Health Impact von Präventionsleistungen schafft und damit die Effektivität von Strategien und Interventionen belegen kann. Public Health Impact ist ein entscheidendes Kriterium für die Sinnhaftigkeit von Interventionen.

Es besteht erheblicher Bedarf an zielgerichteten Initiativen, Projekten und Kommunikationskampagnen. Diese besitzen erhebliches Potenzial, das Krebsgeschehen in seinem ganzen Kontinuum (Prävention, Diagnose, Therapie, Nachsorge, palliative Versorgung) zu beeinflussen und damit entscheidend zur Verbesserung der medizinisch-onkologischen Versorgung der Bevölkerung beizutragen.

3.3.3 Mangel an Health Literacy

Für Deutschland zeigt sich im Rahmen zweier repräsentativer Surveys zur Gesundheitskompetenz der Bevölkerung in allen Bundesländern, dass mehr als die Hälfte,

nämlich rund 59 Prozent, der Befragten Schwierigkeiten angab, mit Gesundheitsinformationen angemessen umzugehen. Somit fällt es etwa jedem zweiten Bundesbürger schwer, gesundheitsbezogene Informationen zu finden, zu verstehen, zu beurteilen und auf die eigene Lebenssituation anzuwenden (Health Literacy). In allen Altersgruppen und in allen Dimensionen hat sich die Gesundheitskompetenz in den letzten sechs Jahren verschlechtert. Insbesondere die digitale Gesundheitskompetenz sowie die Fähigkeit, sich im Gesundheitssystem zu orientieren, sind niedrig. Aufgaben im Bereich Gesundheitsförderung werden als besonders schwierig empfunden. Auffallend ausgeprägt sind diese Defizite bei Personen mit niedrigem sozialem Status, mit Migrationshintergrund, mit höherem Lebensalter und mit chronischen Erkrankungen. Individuelle Faktoren sowie maßgeblich gesellschaftliche, lebensweltliche und soziale Rahmenbedingungen beeinflussen die Health Literacy. Daher muss ihre Förderung als gesamtgesellschaftliche Herausforderung angesehen werden.

3.3.4 Ungenutzte digitale Möglichkeiten

Digitale Verhaltensinterventionen, u. a. über Smartphone Apps, stellen potenziell wirkungsvolle, breitenwirksame und individualisierbare Maßnahmen der Prävention dar, die in den kommenden Jahren, begleitet durch wissenschaftliche Studien, zunehmend an Bedeutung gewinnen sollten. Bereits vorhandene Vorsorgeuntersuchungen, die jedes Jahr mehrere Millionen Bundesbürger erreichen und betreffen, könnten über digitale Assistenzsysteme aus dem Bereich des maschinellen Lernens breitenwirksam verbessert werden.

3.3.5 Mangelnde strategische Ausrichtung und Finanzierung der onkologischen Primär- und Sekundärpräventionsforschung

Beträchtliche Mittel der öffentlichen Hand und der Industrie fließen in die Forschung zur Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Ansätze in der onkologischen Versorgung. Im Gegensatz dazu wird in die Präventionsforschung vergleichsweise wenig investiert. Die Präventionsforschung wird seitens der Gesundheitspolitik, der öffentlichen Hand sowie der Selbstverwaltung nach wie vor nicht als die Basis verstanden, auf der eine gesunde Bevölkerung entwickelt werden kann. Ähnliches gilt für die Wirtschaft. Auch hier wird die Prävention bislang noch nicht als ein für Investitionen lohnender Markt verstanden, möglicherweise, da die Perspektive für hohe Gewinnmargen überwiegend nicht besteht.

Insgesamt ist die finanzielle Ausstattung von primären, sekundären und tertiären Krebspräventionsangeboten äußerst gering, besonders, wenn diese mit der für diagnostische und therapeutische Maßnahmen verglichen wird, obwohl es bereits gut dokumentierte Beispiele für kosteneffektive präventive Maßnahmen gibt, und zwar sowohl auf der Interventions- als auch auf der Programmebene. Kosten-Nutzen-Analysen belegen, dass Primär- und Sekundärprävention nicht nur mit Gesundheitsgewinnen für die Bevölkerung, sondern auch mit Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen und mit geringeren volkswirtschaftlichen Verlusten einhergehen kann.

Entsprechend sollten darauf aufbauend die Grundlagen- und Implementationsforschung im Bereich der Krebsprävention mit den dringend notwendigen Budgets ausgestattet werden, damit neue Krebspräventionsansätze gefunden und

59 %

der Bevölkerung haben Schwierigkeiten mit Gesundheitsinformationen angemessen umzugehen.

Präventionsforschung zum Public Health Impact ist essenziell für die Planung und Evaluation von Interventionen.

Kosten-Nutzen-Analysen belegen, dass Präventionsmaßnahmen Kosten im Gesundheitswesen einsparen.

über translationale Konzepte umgesetzt, sowie nachweislich erfolgreiche Maßnahmen für die Bevölkerung strategisch zugänglich und für alle nutzbar gemacht werden können.

3.3.6 Mangelnde Ausrichtung der Strukturen der Gesundheitsversorgung auf die Krebsprävention (ambulant, stationär, Öffentlicher Gesundheitsdienst), Mangel an Fachpersonal

Das deutsche Gesundheitssystem ist primär auf die Behandlung von Krankheiten ausgerichtet. Ärztliche Angebote – überwiegend zur Krebs-Sekundärprävention – sind in Deutschland in der Regel im niedergelassenen Bereich verortet. Sozialversicherungsträger, Betriebsmediziner und Öffentliches Gesundheitswesen haben ein breites Aufgabenspektrum und setzen keine speziellen Schwerpunkte in der Krebsprävention. Umgekehrt gibt es in diesem Kontext gut qualifizierte Berufsgruppen, wie beispielsweise akademisch ausgebildete Sportwissenschaftler/Sporttherapeuten oder Ernährungsberater, deren Potenzial noch nicht abgerufen wird.

Vor diesem Hintergrund sind im Bereich der Primärprävention von Krebs zahlreiche Akteure außerhalb des Gesundheitssystems und in den Lebenswelten der Bevölkerung aktiv geworden: Kitas und Schulen, Bereitsteller von Gesundheitsinformationen und Gesundheitsedukation, kommerzielle Anbieter beispielsweise zu Bewegung und Ernährung sowie die Medien adressieren Präventionsthemen. Auch die (digitale) Industrie entwickelt Produkte für diesen Bereich. Viele Angebote sind nicht evidenzbasiert – es mangelt an Belegen für Wirksamkeit und Sicherheit. Dies birgt Risiken für eine Unter-, aber auch Über- und Fehlversorgung der Bevölkerung mit präventiven Angeboten. In der biomedizinischen Forschung und auch in der ärztlichen Aus- und Weiterbildung ist die Krebsprävention bislang nicht systematisch abgebildet. Daher fehlen Fachkräfte (Bachelor of Science (BSc), Master of Science (MSc), Ärzte) mit einer wissenschaftlich fundierten Ausbildung und praktischer Erfahrung in der Krebsprävention.

Mit dem Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG, 2013) und dem Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (PrävG, 2015) wurden zum Teil Grundlagen geschaffen, um Interventionen, Kampagnen und Programme der Krebsprimär- und -sekundärprävention auf Bevölkerungsebene durchzuführen und zu evaluieren. Diese allein sind jedoch nicht ausreichend.

Die Deutsche Krebshilfe und das Deutsche Krebsforschungszentrum haben mit der Gründung des Nationalen Krebspräventionszentrums einen wichtigen Meilenstein gesetzt, um eine Trägerinstitution für eine umfassende, multiprofessionelle und translationale Prävention zu etablieren, die bislang in Deutschland fehlte.

3.3.7 Fehlender politischer Wille, ungenutzte (gesundheits-)politisch-regulatorische Handlungsspielräume (primordial, primär, sekundär)

Eine effektive und nachhaltige Krebsprävention setzt den gesundheitspolitischen Willen voraus, mittels struktureller Maßnahmen die Lebensbedingungen und die Gesundheitsversorgung so zu gestalten, dass der Bevölkerung eine gesunde Lebensweise sowie die Inanspruchnahme gesetzlicher Krebsfrüherkennungsuntersuchungen leicht gemacht wird. In Deutschland werden mit den Paragrafen 20 (Primäre Prävention und Gesundheitsförderung) und 25 (Gesundheitsunter-

suchungen) des Sozialgesetzbuches (SGB) V auf gesetzlicher Ebene gemeinsame Handlungsspielräume und Zielausrichtungen für Präventionsbemühungen geschaffen. Vor allem im Bereich der Primärprävention beruht die Umsetzung derartiger Maßnahmen jedoch auf Initiativen, die relativ unkoordiniert von Einzelnen ausgehen. Im Ergebnis sind diese politischen Formulierungen allein strategisch nicht dazu geeignet, Prävention im Sinne des Health in All Policies-Ansatzes der WHO in den Lebenswelten strukturell/nachhaltig zu verankern und die steigenden Fallzahlen der Krebsneuerkrankungen zu senken. Obwohl sich einige Institutionen im Bereich der wissenschaftlichen Politikberatung etabliert haben, sind diese insgesamt noch nicht stark genug, um entsprechenden Einfluss auf politische Entscheidungen zu nehmen. Dadurch werden politisch regulatorische Handlungsspielräume zur strukturellen Verankerung der Krebsprävention in Deutschland nicht ausreichend genutzt. Gezielte und wirksame regulative Maßnahmen zur Senkung von Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, Übergewicht, Bewegungsmangel und künstlicher UV-Strahlung, zur Steigerung von Impfquoten (HPV-Impfung) sowie zur gesundheitsfördernden Gestaltung von Lebenswelten fehlen oder werden nur unvollständig oder zögerlich implementiert. Zudem fehlt eine langfristige strategische Ausrichtung. Auch gesundheitspolitische regulative, organisatorische Handlungsspielräume, die den Zugang zu Angeboten der gesetzlichen Krebsfrüherkennung erleichtern und damit die Inanspruchnahme steigern würden, werden ebenfalls nur unzureichend genutzt.



Krebs verhindern,
bevor er entsteht –
durch eine gesunde
Lebensweise.

90–95 %

der genetischen Veränderungen, die zu
einer Krebserkrankung führen, entstehen
erst im Laufe des Lebens.

4. HANDLUNGSBEDARF BEIM AUSBAU DER KREBS-PRÄVENTIONSFORSCHUNG

4.1 Primärprävention

4.1.1 Mechanismen der Pathogenese (Genomics, Mikrobiom, Entzündung)

Singuläre genetische Faktoren, wie z. B. vererbte Mutationen in DNA-Reparatur- oder Stoffwechsel- Genen, sind nur für etwa 5 Prozent aller Krebserkrankungen verantwortlich. Im Gegensatz dazu werden 90 bis 95 Prozent der für die Krebsentstehung benötigten genetischen Veränderungen erst im Laufe des Lebens erworben.

Neben den chemischen Karzinogenen ist die Rolle mikrobieller Erreger (Viren, Bakterien) in der Krebspathogenese bereits gut etabliert. Als besonderer Erfolg der Krebsprimärprävention kann hier die flächendeckende Verfügbarkeit einer Impfung zum Schutz vor einem Zervixkarzinom genannt werden. Neben Lifestyle-Faktoren wie Ernährung, Übergewicht und Bewegungsmangel rücken zunehmend auch Einflüsse beispielsweise des Mikrobioms in den Fokus der Präventionsforschung. Eine wichtige Gemeinsamkeit dieser Risikofaktoren sind chronische Entzündungen, die einerseits das Auftreten von DNA-Schäden begünstigen und andererseits eine effektive Tumorbekämpfung durch das Immunsystem verhindern. Das individuelle Krebsrisiko wird dabei maßgeblich durch das hochkomplexe Zusammenspiel von genetischer Prädisposition, erworbenen Mutationen und Lifestyle-Faktoren bestimmt. Eine wichtige Aufgabe der Präventionsforschung ist es daher auch, die molekularen Mechanismen der Krebspathogenese unter dem Einfluss multifaktorieller Risikofaktoren aufzuklären.

Ein weiterer Aspekt ist die Identifikation bisher unbekannter Risikofaktoren, z. B. durch das Auftreten neuer Pathogene. Nur so können verlässliche Indikatoren zur personalisierten Risikoabschätzung entwickelt werden, die eine effektive individuelle Beratung der Bürger sowie informierte gesundheitspolitische Maßnahmen ermöglichen.

4.1.2 Infektionen als Auslöser von onkologischen Erkrankungen

Rund 15–20 Prozent aller Krebserkrankungen weltweit stehen im Zusammenhang mit Infektionen (wie z. B. Hepatitis-B/-C, Humane Papillomviren (HPV), Helicobacter pylori, Epstein-Barr-Virus (EBV), Humanes Herpesvirus 8 (HHV Typ 8)), die damit nach Rauchen und Übergewicht global die dritthäufigste Ursache von Krebserkrankungen darstellen. Dieses Faktum macht die Notwendigkeit von strategischen und gezielten programmatischen Präventionsmaßnahmen deutlich. Krebserkrankungen, die im Zusammenhang mit Infektionen stehen, sind im Sinne der Primär- und Sekundärprävention mit vergleichsweise einfachen Mitteln zu verhindern. Umso wichtiger sind greifende Test- und Impfprogramme.

Darüber hinaus sind nach wie vor vermutlich nicht alle onkogenetisch relevanten Erreger bekannt. Moderne Sequenzier- und Analysemethoden erlauben die Suche nach möglichen Assoziationen zwischen diesen Viren und ausgewählten Tumorentitäten. Die Kenntnis solcher Assoziationen bildet die Grundlage für neue Grund-

lagenforschung und die Entwicklung von Diagnostika, Therapien und Impfungen, mit denen auch solche Infektionsassoziierten Karzinome verhindert werden können.

4.1.3 Identifikation von Interventionsmöglichkeiten in der Prämorbiditätsphase (z. B. Impfungen)

Die Suche nach Interventionsmöglichkeiten sollte zum einen durch Zielverhaltensweisen geleitet sein, wie sie im Europäischen Code gegen Krebs belegt sind, zum anderen durch Public Health Impact. Aus diesen beiden Vorgaben abgeleitet, ist der Grad von Bedeutung, zu dem Bevölkerungen erreichbar und motivierbar sind (motivationale Phase), an Interventionen teilzunehmen bzw. Gesundheitsverhalten langfristig umzusetzen (volitionale Phase). Erreichbarkeit und Motivierbarkeit sollten daher verstärkt zum Gegenstand der Präventionsforschung gemacht werden. Neben der Verhaltens- ist auch die Verhältnisebene für die Prävention von höchster Relevanz und es gilt, Gesundheit und Krankheit beeinflussende Strukturen und Kontexte zu identifizieren und anzupassen.

Eine Präventionsmaßnahme, die sich insbesondere für Infektions-assoziierte Tumorerkrankungen anbietet und daher in Forschungsfragen einzubinden ist, ist die Identifikation von Pathogen-spezifischen Biomarkern, die eine Risikovorhersage für bestimmte Tumorerkrankungen erlauben. So bietet die Identifizierung von viralen oder bakteriellen Biomarkern entweder als Direktnachweis (Detektion von Genom oder Antigen des Erregers) oder als indirekter Nachweis (hier insbesondere Erreger-spezifische Antikörper) eine effiziente Möglichkeit zur Früherkennung von kleinen, gut behandelbaren Tumoren oder ihrer Vorstufen (z. B. Screening für Virus-assoziierte Nasen-/Rachenkarzinome mittels Antikörper gegen EBV und HPV oder Screening für Darmkrebs mit histologischen Antikörperfärbungen im Darmgewebe). Bei Infektions-assoziierten Tumorerkrankungen spielt die Impfung eine besondere Rolle. Dies erfordert eine Verbesserung der Impfquoten durch systematisch angelegte Aufklärungsprogramme oder – für den Fall, dass eine Impfung noch nicht existiert – die Entwicklung effektiver Impfstoffe gegen Tumor-relevante Pathogene (z. B. Hepatitis-C-Virus, Epstein-Barr-Virus). Daraus entstehende ethische Aspekte sollten frühzeitig erörtert werden.

Eine weitere Chance für Interventionsmöglichkeiten ergibt sich aus neuen Erkenntnissen zu Tumorerkrankungen, die durch chronisch-entzündliche Prozesse ausgelöst werden. Ein wichtiger Aspekt betrifft auch die Krebserkrankungen, die als Folge von kalorienreicher Ernährung oder Alkoholmissbrauch und geringer Bewegung entstehen. Ein Beispiel dafür ist die Fettleber-induzierte Leberkrebs-Erkrankung. Hier kann durch Unterdrückung der Entzündung und Reduktion der Leberverfettung (durch therapeutische und/oder Lebensstil-Intervention) das Risiko, an Leberkrebs zu erkranken, stark verringert werden.

Diese Beispiele untermauern, dass Grundlagenforschung wichtig ist, um die molekularen und zellulären Effekte der gesunden Lebensweise zu verstehen und sich diese Mechanismen für präventive Therapien zunutze zu machen.

4.1.4 Individualisierte Präventionsforschung

Die individualisierte Präventionsforschung im Bereich der Primärprävention birgt neue Chancen. Bevölkerungsgruppen können erreicht und dennoch jede Person

Präventionsforschung
liefert notwendige Erkennt-
nisse, wie die **Bevölkerung**
erreicht und zu **Verhaltens-**
änderungen motiviert
werden kann.



Krebs frühzeitig erkennen, sodass er gut behandelt werden kann.

in ihrer Individualität berücksichtigt werden. Dazu gehört die Identifizierung weiterer Faktoren und ihrer Kombinationen, die die Erstellung von Krebsrisiko-Profilen ermöglichen. Beispielhaft seien genetische und Lebensstilfaktoren genannt. Durch die Erkennung von Hochrisiko-Personenkreisen kann die Wirksamkeit von Maßnahmen zur Krebsprävention erhöht werden. Zudem gilt die personalisierte Präventionsforschung als besonders aussichtsreich, um die angestrebten Verhaltensänderungen zu begünstigen. Durch die Berücksichtigung individueller Faktoren, z. B. der Motivation zur Verhaltensänderung, Gesundheitskompetenz, sozialer Aspekte und subjektiver Wahrnehmungen und Bedürfnisse, bei der Umsetzung von Programmen in die Praxis, werden die Akzeptanz bei den Betroffenen und der Erfolg der Programme verbessert.

4.2 Sekundärprävention

4.2.1 Biomarker und bildgebende Verfahren zur Früh- bzw. Rezidiv-Diagnostik

Viele der besonders schweren Tumorerkrankungen (z. B. Pankreaskrebs, Lungenkrebs) sind mit einer ungünstigen Prognose verbunden, weil sie im Anfangsstadium kaum Symptome hervorrufen und daher zu spät erkannt werden. Dabei könnte eine frühere Diagnose in vielen Fällen zur Heilung des Patienten mit chirurgischen Methoden führen. Dass dies möglich ist, zeigt das Beispiel Darmkrebs, bei dem durch einfache Tests eine Früherkennung erfolgen kann. Biomarker für die Früherkennung von Tumoren gibt es viele: Durch bildgebende Verfahren (z. B. Magnetresonanztomographie (MRT), multiparametrische MRT, Computertomographie (CT), Positronen-Emissions-Tomographie (PET-CT), Sonographie, Röntgen) können auffällige Geweberegionen erkannt werden. Endoskopische Verfahren, z. B. für die Lunge oder den Magen-Darm-Trakt, erlauben einen direkten Blick auf Gewebeschädigungen, die Vorstufen für Tumoren sein können. Mithilfe solcher Techniken sind auch Proben entnehmbar, die für die Suche nach molekularen Veränderungen genutzt werden können. Molekulare Biomarker werden auch für die Diagnostik von Virus-assoziierten Tumoren (Gebärmutterhalskrebs, Kopf-Hals-Tumoren) oder genetischen sowie epigenetischen Mutationen in der Präzisionsonkologie eingesetzt. Solche Verfahren nutzen nicht nur Gewebe-, sondern auch Sekret-, Blut-, Urin- oder Stuhlproben. In der Vergangenheit wurden jedoch vor allem einzelne Biomarker für die frühere Diagnose von Tumoren verwendet. Der nächste wichtige Schritt besteht in der Erreichung eines besseren Verständnisses des Zusammenspiels der verschiedenen Faktoren und Biomarker. Hierzu bedarf es interdisziplinärer Anstrengungen für die Entwicklung von Multimarker-Kombinationen zur Vorhersage des individuellen Krebsrisikos für den einzelnen Bürger. So ist es beispielsweise gut vorstellbar, dass in Zukunft bildgebende Verfahren in Kombination mit molekularen Biomarkern aus dem Blut und Urin wesentlich bessere Möglichkeiten zur Erkennung von Frühstadien eines Tumors oder zur Vorhersage der Tumorprogression bieten werden.

Zur Erreichung dieses Ziels bedarf es der Stratifizierung in Risikogruppen, deren Definition neben dem Krebsrisiko auch die Ernährung und entzündliche Faktoren umfassen und zudem wesentlich eine Appbasierte Mitarbeit von Probanden nutzen könnte. Hierbei könnte das Potenzial verschiedener Deutscher Zentren für Gesundheitsforschung (DZGs) zur Vernetzung ihrer Interaktionen und zur gemeinsamen Definition von Risikofaktoren genutzt werden. Aus den Risikogruppen hervorgehende neue Biomarker zur Früherkennung können mittelfristig auch mithilfe der Ressourcen der Nationalen Kohorte validiert werden.

4.2.2 Identifikation von Interventionsmöglichkeiten in frühen Krankheitsstadien

Wesentliches Ziel bei der Sekundärprävention ist es, klinisch manifestierte Frühstadien bzw. Vorstufen von Krebserkrankungen zu identifizieren, noch bevor Erkrankungssymptome auftreten. Daraus ergibt sich ein erhebliches Potenzial für Interventionsmöglichkeiten, die bei Frühstadien greifen. Anwendung findet dies bereits bei kolorektalen Karzinomen, Haut- und Brusttumoren, bei HPV-assoziierten Anogenitalkarzinomen und insbesondere dem Zervixkarzinom. Hier kann durch die Entfernung von Polypen bzw. intraepithelialen Neoplasien als Vorstufen nicht nur eine Krebsfrüherkennung, sondern tatsächlich die Verhinderung einer Krebsentstehung gelingen. Bei anderen Tumorentitäten fehlen jegliche Möglichkeiten für eine Diagnose von Tumoren in frühen Stadien als Voraussetzung für eine frühzeitige Intervention.

Der Forschungsbedarf umfasst die (Weiter)Entwicklung von Methoden zur Früh-/Rezidivdiagnostik mit hoher Spezifität und Sensitivität sowie von prädiktiven Verfahren zur genaueren Einschätzung des Entartungsrisikos und von Risikofaktoren. Ziel muss es sein, Frühstadien gezielter zu entdecken und differenziert zu therapieren, um gleichzeitig Übertherapien zu vermeiden. Forschungsansätze, die weiter vertieft werden müssen, beschäftigen sich mit innovativen prädiktiven und diagnostischen Biomarker-(Kombinationen) sowie deren Interpretation, die zunächst in Risikopopulationen, dann aber auch in der Normalbevölkerung eingesetzt werden können. Ein weiteres Forschungsfeld in diesem Kontext sind neue funktionelle Bildgebungsverfahren wie z. B. PET-MRT mit innovativen Tracern sowie der Einsatz von Deep Learning- Algorithmen in der Auswertung konventioneller Bildgebung wie im Bereich Endoskopie und Hautkrebs-Screening.

Aus systemischer Perspektive stehen die Evaluation sowie Neu- und Weiterentwicklung von Früherkennungsprogrammen, insbesondere vor dem Hintergrund der genannten neuen Entwicklungen, im Mittelpunkt der Forschung. Dies umfasst auch eine patientenorientierte und ganzheitliche Interventionsberatung mit gemeinsamer Entscheidungsfindung. Die Übersetzung der Interpretationen und Implikationen moderner Früherkennungsverfahren in eine für Laien verständliche Sprache und die Abwägung mit den individuellen Präferenzen und Werten der Patienten muss von Beginn an mit beachtet werden und erfordert entsprechende kommunikative Fähigkeiten seitens der Versorger. Die Einbeziehung von Patientenvertretern in die Forschung stellt hierfür eine wertvolle Komponente dar.

4.2.3 Forschung zur risikoadaptierten Früherkennung (personalisierte und integrierte Prävention)

Risikoadaptierte Früherkennung hat eine zentrale Bedeutung in der Sekundärprävention: Mit innovativen Ansätzen gilt es zum einen, eine Überdiagnostik und Übertherapie in „Normalrisikokollektiven“ zu vermeiden, zum anderen durch Identifizieren von Hochrisikokollektiven Prävention deutlich effektiver durchzuführen, z. B. hinsichtlich Frequenz und Umfang der Früherkennungsmaßnahmen. Dazu müssen Kollektive mit unterschiedlichem Risikoprofil über bereits bestehende Differenzierungen hinaus klar abgegrenzt werden, z. B. anhand zu etablierender molekularer Marker. Risikoadaptierte Früherkennung beinhaltet ferner eine Anpassung der Invasivität von Screening-Maßnahmen an das Risiko. Das heißt je geringer das Risiko, desto weniger invasiv und einfacher durchführbar sollte

Krebsfrüherkennungsprogramme und -methoden müssen fortlaufend evaluiert sowie neu- und weiterentwickelt werden.

idealerweise die Früherkennungsmaßnahme sein. Hier sind insbesondere Tests hervorragend geeignet, die einfach zu gewinnende Analyte wie Atemluft, Urin, Stuhl oder Blut verwenden. Gelingt es, diese Konzepte umfassend für alle Tumorentitäten zu etablieren, ist davon auszugehen, dass eine derartige risiko-adaptierte, „personalisierte“ Früherkennung deutlich an Effizienz gewinnt und zugleich wesentlich zur Steigerung der Akzeptanz dieser Maßnahmen in der entsprechenden Zielpopulation beitragen wird.

Im Bereich der risikoadaptierten Früherkennung gibt es auf genetischer Ebene grundsätzlich zwei verschiedene, aber kombinierbare Herangehensweisen. Durch ein genetisches Profil kann zum einen eine familiär bedingte Risikoerhöhung, z. B. durch Keimbahnmutationen, erkannt werden. Zum anderen weist der Tumor genetische Charakteristika (sogenannte somatische Mutationen) auf, die gegebenenfalls schon in einem frühen Stadium (z. B. durch zirkulierende DNA) gefunden werden können. Bei einigen Tumoren (Brust- und Eierstockkrebs, Darmkrebs) ist die sogenannte genetische Prädisposition bereits gut untersucht, bei anderen Tumoren (Prostata, Lunge) stehen noch zielführende Untersuchungen aus. Insbesondere longitudinale Untersuchungen vom klinisch unauffälligen bis hin zum klinisch auffälligen Befund fehlen, in denen man genetische Entwicklungen so früh erkennen kann, dass auch gegebenenfalls frühe Interventionen sinnvoll sind. Durch das Verständnis der exakten molekularen Mechanismen, die zu Tumorerkrankungen führen, können gezielte pharmakologische und immunologische Präventionsstrategien entwickelt werden.

In der klinischen Risikoprädiktion werden üblicherweise mehrere Faktoren kombiniert (z. B. Alter, Familiarität, bestimmte Lebensstilfaktoren (wie Rauchen)). Neben dem Komplex der Keimbahn- und Tumorgenetik wurden in den letzten Jahren insbesondere in der Bildgebung (z. B. Multiparameter-MRTs) große Fortschritte gemacht. Das heißt, Risikopersonen können vor einer invasiven Diagnostik durch eine moderne Bildgebung noch genauer identifiziert werden. Auch hier besteht hoher Forschungsbedarf, denn die Subjektivität der Beurteilung und damit Qualitätssicherung in der Bildgebung verhindert aktuell eine flächendeckende Nutzung. Bildgebende Verfahren sind wesentlicher Bestandteil zur Sekundärprävention vieler Tumoren (z. B. Brust-, Prostata-, Lungenkrebs). Der Forschungsbedarf umfasst die Entwicklung verbesserter nichtinvasiver, strahlungsarmer/-freier Verfahren und Verbesserung von deren Präzision unter Einbeziehung umfassender anamnestischer, klinischer und molekularbiologischer Informationen. Methoden der künstlichen Intelligenz werden helfen, die komplexen und umfangreichen Datenmengen aus Kohorten zu nutzen. Ziel muss die Entwicklung individueller Früherkennungsmaßnahmen mit gezieltem, risikoadaptiertem Einsatz bildgebender Verfahren sein. Untersuchungen beim Prostatakarzinom und auch beim Mammakarzinom deuten hier auf besser standardisierbare Befundungen hin.

Ein weiteres relevantes Ziel in der Präventionsforschung ist die frühzeitige Identifikation von Risikokonstellationen in den Lebensstilfaktoren wie körperliche Aktivität und Ernährung. Bisherige Daten deuten an, dass Mangelernährung und Bewegungsmangel bei bestimmten Entitäten ein prognostischer Faktor sein können. Es fehlen dahingehend validierte Screening-Programme zur Risikoidentifikation, aber auch Strategien zur wirksamen und nachhaltigen Implementierung von Bewegungs- und Ernährungsprogrammen.

Ziel der genannten Bereiche ist die Erstellung eines individuellen Risikoprofils als eine Kombination aus genetischer und klinischer Information und dann die

Etablierung präzise begründbarer Folgeuntersuchungen. Damit kann bei nahezu allen Tumoren eine zielgenauere Früherkennung etabliert und auf diesem Wege die Rate von Überdiagnostik und -versorgung gesenkt werden.

4.3 Forschungsbedarfe für übergeordnete Themen der Prävention

4.3.1 Forschung zu Public Health Impact (Implementierung, Barrieren)

Die Relevanz von Public Health Impact für die Senkung der Krebserkrankungsrate und die jedoch nach wie vor steigende Inzidenz zeigen, dass neben den anderen beschriebenen Maßnahmen auch die Art der Implementierung von Präventionsmaßnahmen im realen Versorgungsgeschehen Gegenstand von Forschung sein sollte.

Der Transfer von Präventionsmaßnahmen, die sich z. B. in einer randomisierten Kontrollgruppenstudie als wirksam erweisen, ist in der Praxis u. a. von der finanziellen Ausstattung und von Interessen und sonstigen Gegebenheiten der beteiligten Institutionen abhängig. Dadurch werden die Maßnahmen zum Teil abgewandelt und entsprechen nicht mehr genau den in den Studien als wirksam belegten Interventionen. Die Auswirkungen dieser Veränderungen, gilt es zu beforschen. Dies gilt auch für mögliche Barrieren, die die Durchführung und Inanspruchnahme der Maßnahmen betreffen. In der Praxis unterscheidet sich die Zielbevölkerung möglicherweise von den Teilnehmern der zuvor durchgeführten Studien.

4.3.2 Forschung zu Outcomes

Die Erfolge der meisten Maßnahmen der Primär- und Sekundärprävention schlagen sich insbesondere aufgrund der zum Teil sehr langen Latenzzeiten erst langfristig in epidemiologischen Maßzahlen nieder. Eine Beurteilung der Effektivität mittels „klassischer Studiendesigns“, wie randomisierter Interventionsstudien, ist daher in der Krebsprävention nur bedingt möglich und sinnvoll. Große Studienpopulationen und sehr lange Nachbeobachtungszeiten bedingen, dass die Interventionen zum Zeitpunkt ihrer Evaluation vielfach bereits wieder als überholt und nicht mehr zeitgemäß anzusehen sind. Forschungsbedarf besteht daher insbesondere bezüglich sehr viel früher zu messender sensitiver intermediärer Endpunkte wie z. B. spezifischer Biomarkersignaturen sowie bezüglich Modellierungsstudien, die die zu erwartende Effektivität und Kosten-Effektivität spezifischer Präventionsmaßnahmen im Langzeitverlauf zuverlässig vorhersagen.

4.3.3 Epidemiologische Forschung

Die epidemiologische Forschung ist die Kerndisziplin für die Aufdeckung und Quantifizierung der Rolle von Risikofaktoren und präventiven Faktoren für das individuelle Krebsrisiko sowie die Häufigkeit und Folgen von Krebserkrankungen auf Bevölkerungsebene. Durch Einbeziehung neuester Technologien (z. B. omics-Technologien, digitale Medien, Bildgebung) sollte eine immer differenziertere Quantifizierung der Krebsrisiken und der Chancen der Prävention erreicht werden. Erheblicher Forschungsbedarf besteht ferner in der klinischen Epidemiologie für die Entwicklung und Evaluation innovativer Tests und Strategien für eine

Präventionsmaßnahmen müssen **zielgerichtet** in der Praxis **anwendbar sein**.

effektivere, unter Umständen risikoadaptierte Krebsfrüherkennung unter Einbeziehung moderner Biomarker, bildgebender Verfahren und Analyseverfahren für hochdimensionale Daten.

4.3.4 Forschung zu Health Literacy

Wie schlecht es um die Health Literacy der deutschen Bevölkerung steht, ist mittlerweile gut erforscht und wird im Rahmen von Surveys regelmäßig überprüft. Forschungsbedarf zu Health Literacy besteht daher vor allem in dem Bereich evidenzbasierter Strategien und Interventionen zur Förderung der Health Literacy auf individueller und Systemebene, insbesondere im Hinblick auf eine damit verbundene Stärkung des gesundheitsfördernden Verhaltens bzw. die Verminderung des lebensstilbedingten Krebsrisikos. Dabei gilt es, die Gesundheitskompetenz in allen Lebenswelten zu fördern (vgl. Nationaler Aktionsplan Gesundheitskompetenz) sowie durch gesamtgesellschaftliche Ansätze (wie Patientenorientierung im Gesundheitssystem) auszubauen und hierbei effektive Strategien zu identifizieren.

4.3.5 Forschung zu den Chancen der Digitalisierung

Die fortschreitende Digitalisierung des Gesundheitswesens birgt große Chancen und Möglichkeiten für neue Ansätze und eine weitgreifende Prävention. Um diese Potenziale zu heben, ist eine breite methodische und interdisziplinäre Forschung nötig: von Ingenieurwissenschaften über Datenwissenschaften und Medizin bis hinein in die Sozialwissenschaften. Entscheidend ist die Ermöglichung einer Datenzusammenführung (z. B. Bürger, Versorgungseinrichtungen, Register, Krankenkassen), die Integration von Datenklassen (z. B. Genetik, Umwelt, Lebensstil/ Krankheitsgeschichte) und die Datenerhebung über möglichst lange Zeiträume sowie große Bevölkerungsquerschnitte. Gelingt diese Integration, so ermöglicht die Nutzung der so gewonnenen Daten ein verbessertes Verständnis von Risikofaktoren und deren Einflüssen sowie die quantitative Abschätzung personalisierter Risikoprofile und die Definition maßgeschneiderter Handlungsempfehlungen zur Risikominimierung.

Die beschriebenen Möglichkeiten setzen eine erfolgreiche technische Entwicklung und Forschung voraus wie z. B. die effektive, effiziente sowie regulatorisch konforme Nutzung von Wearables (z. B. Smartwatches, Fitnesstracker, medizinische Sensoren), um sowohl eine digitale Vermessung des Lebensstils als auch neue Möglichkeiten der gezielten persönlichen Verhaltensprävention zu ermöglichen. Darüber hinaus ist die Etablierung neuer Partizipationsmodelle und -strukturen von Datenspenden bis hin zu ausgefeilten bürgerwissenschaftlichen Ansätzen (Citizen Science) wünschenswert.

5. ZUSAMMENFASSUNG, NOTWENDIGKEITEN UND FORDERUNGEN AN DIE POLITIK

Stetig steigende Krebsinzidenzzahlen sind ein deutlicher Hinweis dafür, dass die Möglichkeiten der Krebsprävention sowie der Krebspräventionsforschung in der Vergangenheit nur unzureichend genutzt wurden. Konsequenterweise durchgeführte Präventionsmaßnahmen im Bereich der Primärprävention haben das Potenzial, die Krebsneuerkrankungsrate in Deutschland um 40 Prozent zu senken. Durch zusätzliche Maßnahmen im Bereich der Früherkennung (Sekundärprävention) kann perspektivisch das Überleben onkologisch Erkrankter auf bis zu 75 Prozent erhöht werden.

Dazu ist Grundlagenforschung zur Gewährleistung eines besseren Verständnisses für zelluläre Funktionsmechanismen und von Krebsentstehungsprozessen ebenso wie Forschung und Maßnahmen zur translationalen Umsetzung, zur Frühdetektion und zur Implementierung von auf Bevölkerungsgruppen zugeschnittenen Programmen notwendig. Voraussetzung dafür ist, dass zielgerichtete Maßnahmen innerhalb Deutschlands aber auch mit dem europäischen Raum konzertiert und strategisch abgestimmt erfolgen. Interinstitutionelle Kooperationen müssen in diesem Kontext unterstützt werden, um die notwendige Interdisziplinarität zu gewährleisten.

Die Deutsche Krebshilfe und das DKFZ appellieren an die Gesundheits- und Forschungspolitik, im Kontext des Nationalen Krebsplanes und der Nationalen Dekade gegen Krebs alle in diesem Positionspapier dargelegten Möglichkeiten und Notwendigkeiten auszuschöpfen und ein konzertiertes, zielgerichtetes Agieren zu initiieren. Nur dadurch können steigende Inzidenzzahlen gesenkt und die Krebstherapie weiter verbessert werden.

Dazu gehören:

- **Adäquate Finanzierung von Krebspräventionsforschung (Grundlagenforschung, Implementierungsforschung, epidemiologische Forschung)**
- **Entwicklung und Finanzierung von Strukturen zur Nutzung von Krebsprävention**
- **Unterstützung der Krebsprävention durch politische Initiativen**
- **Implementierung zielgerichteter, bevölkerungsbezogener Krebspräventionsinitiativen**
- **Implementierung von risikoadaptierten, zielgruppenspezifischen Krebs-Screening-Programmen**
- **Verbesserung / Stärkung der Health Literacy in der Bevölkerung**
- **Unterstützung beim Ausbau und der Nutzung digitaler Möglichkeiten**

Literatur:

Berns, A. et al., Towards a cancer mission in Horizon Europe: recommendations, *Molecular Oncology*. 2020; 14:1589-1615

Glasgow RE, Vogt TM, Boles SM. Evaluating the public health impact of health promotion interventions: the RE- AIM framework. *Am J Public Health*. 1999;89(9):1322-7

Hurrelmann, K. et al., Gesundheitskompetenz der Bevölkerung in Deutschland – Vergleich der Erhebungen 2014 und 2020. Bielefeld: Interdisziplinäres Zentrum für Gesundheitskompetenzforschung (IZGK), Universität Bielefeld, 2020

Hoffmann, W. et al., Deutschlandweite Prognose der bevölkerungsbezogenen Morbiditätserwartung für häufige Krebserkrankungen, Auswirkungen auf die Versorgung, Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO. 2020;14

Plummer, M. et al., Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4(9):e609-16. doi:10.1016/s2214-109X(16) 30143-7

Schüz, J. et al., Working Groups of Scientific Experts. European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol*. 2015 Dec; 39 Suppl 1:1-10. doi: 10.1016/j.canep.2015.05.009

WHO. Health in All Policies (HiAP) Framework for Country Action. (2014)

Autorinnen und Autoren:

Univ.-Prof. Dr. Peter Albers, Universitätsklinikum Düsseldorf / Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

PD Dr. Volker Arndt, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Ralf Bartenschlager, Universitätsklinikum Heidelberg / Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Freerk Baumann, Universität zu Köln

Prof. Dr. Dr. h.c. Michael Baumann, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Michael Boutros, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Eckhard W. Breitbart, Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V., Hamburg

Prof. Dr. Hermann Brenner, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Dr. Titus Brinker, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Dr. Timo Bund, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Jenny Chang-Claude, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Dr. Ralf Floca, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Reiner Hanewinkel, Institut für Therapie- und Gesundheitsforschung, Kiel

Prof. Dr. Ulrike Haug, Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie, Bremen

Prof. Dr. Mathias Heikenwälder, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Dr. Ulrike Helbig, Deutsche Krebshilfe, Bonn

Prof. Dr. Ulrich John, Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention e.V., München

Prof. Dr. Rudolf Kaaks, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Magnus von Knebel-Doeberitz, Universitätsklinikum Heidelberg / Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Dr. Michael Leitzmann, Universität Regensburg

Univ.-Prof. Dr. Ute Mons, Universität zu Köln / Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Gerd Nettekoven, Deutsche Krebshilfe, Bonn

Prof. Dr. Michael Schlander, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Heinz-Peter Schlemmer, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Almut Schulze, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Universitätsklinikum Ulm

Prof. Dr. Oliver Stegle, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Karen Steindorf, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Holger Sültmann, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Dr. Tim Waterboer, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Dr. Susanne Weg-Remers, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Sowie Mitglieder des Fachausschuss „Krebs-Prävention und -Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe:
> www.krebshilfe.de/organisation

DIE KREBSPRÄVENTION NACHHALTIG STÄRKEN

Nationales Krebspräventionszentrum

Das Deutsche Krebsforschungszentrum und die Deutsche Krebshilfe haben im Rahmen einer langfristig angelegten Partnerschaft den Aufbau des „Nationalen Krebspräventionszentrums“ mit einem Neubau in Heidelberg vereinbart. Ziel ist es hochrangige Präventionsforschung, Aus- und Weiterbildung sowie Öffentlichkeitsarbeit und Politikberatung direkt unter einem Dach zu vereinen und über Outreach-Programme und Netzwerkbildung flächendeckend zu implementieren. Wissenschaftler unterschiedlicher Fachgebiete werden hier gemeinsam zum Thema Krebsprävention forschen – von den Grundlagen bis zur Umsetzung in der Praxis. Zudem werden eine Präventionsambulanz und ein Informationszentrum für die Bevölkerung entstehen. Ziel ist es, zielgruppen-gerechte Präventionsprogramme zu entwickeln, die möglichst allen Menschen in Deutschland zugutekommen sollen. Weitere Informationen erhalten Sie unter www.dkfz.de/ncpc



Nationale Krebspräventionswoche

Zum Auftakt ihrer Kooperation riefen die Deutsche Krebshilfe und das DKFZ im September 2019 erstmalig die Nationale Krebspräventionswoche aus. Seit 2021 ist auch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Partner der Aktionswoche. Die drei Organisationen machen damit auf das große Potenzial der Prävention aufmerksam. Im Fokus steht jedes Jahr ein anderer Lebensstil-Faktor, der das Krebsrisiko beeinflusst. Weitere Informationen erhalten Sie unter www.krebshilfe.de/krebspraeventionswoche



FORMEN DER PRÄVENTION



Primärprävention

Krebs verhindern, bevor er entsteht – durch eine gesunde Lebensweise.



Sekundärprävention

Krebs frühzeitig erkennen, sodass er gut behandelt werden kann.



Tertiärprävention

Verhindern, dass Krebs nach überstandener Erkrankung erneut auftritt.

