

# Metastasiertes Mammakarzinom

HR-positiv - HER2-low - PIK3CA-mutiert - Lebermetastasen

**MUSTER-01 - 57 Jahre - weiblich - ECOG 1**

**SYNTHETISCHER MUSTERFALL - ausschließlich zur Demonstration der Plattform.**

Keine reale Person, kein dokumentierter Behandlungserfolg und keine individuelle Therapieanweisung.

## Executive Summary

Dieser Musterreport demonstriert, wie Medical Evidence AI klinische Ausgangsdaten, Pathologie, molekulare Biomarker, Organfunktion und ergänzende Immun-/Tumordynamikdaten in eine strukturierte Evidenzdiskussion überführt. Validierte therapieentscheidende Befunde werden ausdrücklich von explorativen Zusatzbefunden getrennt.

## Klinische Kernfrage

Welche diagnostischen Informationen verändern die therapeutische Diskussion, welche evidenzbasierten Optionen passen zur konkreten Erkrankungssituation und welche offenen Punkte müssen vor einer Entscheidung im behandelnden Team geklärt werden?

## Clinical Review Required

Medical Evidence AI erstellt eine strukturierte Evidenzaufbereitung als Grundlage für die fachliche Diskussion. Der Musterreport ist keine Diagnose, keine Verordnung und keine individuelle Therapieanweisung. Therapieentscheidungen verbleiben beim behandelnden medizinischen Fachpersonal/Tumorboard. Zulassungsstatus, Leitlinien und Studienverfügbarkeit müssen im Live-Fall aktuell geprüft werden.

# 1. Klinischer Verlauf & strukturierte Diagnostik

MUSTER-01 - Metastasiertes Mammakarzinom

## Krankheitsverlauf

- 02/2025: invasives Mammakarzinom NST links, G3; initial M0.
- 03/2025: brusterhaltende Operation + Sentinel-Lymphknotenbiopsie; anschließend adjuvante Chemotherapie und Radiotherapie.
- Danach endokrine Therapie; genaue Substanz, Dauer und eine mögliche CDK4/6-Exposition müssen im Originalverlauf bestätigt werden.
- 08/2026: drei neue Leberläsionen; Biopsie bestätigt Mammakarzinom-Metastase.

## Diagnostik & Biomarker

- Metastasenbiopsie: ER 90 %, PR 20 %, HER2 IHC 1+ (HER2-low), Ki-67 45 %.
- PIK3CA: aktivierende Mutation im Metastasengewebe. ESR1 sowie AKT1/PTEN sollen ergänzt werden.
- Keimbahn BRCA1/2/PALB2 veranlasst; Ergebnis noch offen.
- Beispiel-Labor: Hb 11,8 g/dl; Leukozyten 6,4 G/l; Thrombozyten 246 G/l; CRP 8,4 mg/l; Kreatinin 0,91 mg/dl; Bilirubin 0,9 mg/dl; AST 48 U/l; ALT 51 U/l. Referenzbereiche des Originallabors sind mitzuführen.
- Ergänztender TBNK-Status: CD3/CD4/CD8, B-, NK-, NKT-Zellen und Monozyten jeweils absolut + prozentual + Laborreferenz. Diese Werte beschreiben den Immunstatus, sind aber keine eigenständige Therapieindikation.
- CTC/Tumordynamik optional zu Baseline, Monat 3 und Monat 6. Bildgebung und validierte Biomarker bleiben für Therapieentscheidungen maßgeblich.

## Warum diese Diagnostik wichtig ist

Der Report soll nicht möglichst viele Laborwerte sammeln, sondern unterscheiden, welche Befunde eine Therapie tatsächlich selektieren, welche Sicherheit und Dosierbarkeit beeinflussen und welche lediglich zusätzliche Verlaufsinformationen liefern. Genau diese Trennung verhindert, dass explorative Werte wie TBNK oder CTC als alleinige Therapieindikation missverstanden werden.

## 2. Evidence Interpretation

MUSTER-01 - Metastasiertes Mammakarzinom

### Befund -> Bedeutung -> Grenze

- Die PIK3CA-Alteration ist ein klinisch relevanter Biomarker; die konkrete Nutzbarkeit hängt von Therapielinie, vorheriger endokriner Therapie und regionaler Zulassung ab.
- HER2 IHC 1+ eröffnet in geeigneten Therapielinien eine HER2-low-bezogene Evidenzdiskussion. Der Status sollte am aktuellen Metastasengewebe qualitätsgesichert sein.
- Leicht erhöhte Entzündungs-/Leberparameter müssen im klinischen Kontext bewertet werden; daraus folgt keine spezifische Tumorthherapie.
- Immunstatus und CTC können zusätzliche Verlaufsinformationen liefern, dürfen aber nicht gegen Pathologie, Bildgebung oder validierte prädiktive Marker ausgespielt werden.

### Optionen für die fachliche Diskussion

- Endokrin-basierte zielgerichtete Strategie unter Einbezug von PIK3CA/AKT/PTEN und der dokumentierten Vorthherapie.
- HER2-low-gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat in einer passenden Therapielinie nach Prüfung von Zulassung, Vorthherapie und pulmonalem Risiko.
- Chemotherapie bei endokriner Resistenz, raschem Progress oder viszeraler Gefährdung nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
- DZT ist in diesem Musterfall nicht priorisiert; aus TBNK oder CTC allein wird keine DZT-Indikation abgeleitet.

### Einordnung DZT / Immunologie

Nicht im Vordergrund. Dieser Fall zeigt bewusst, dass Medical Evidence AI nicht automatisch immunologische Therapien favorisiert, wenn validierte molekulare und systemische Optionen die klinische Diskussion bestimmen.

### Methodischer Grundsatz

Eine zeitliche Parallelität zwischen Therapie, Immunstatus, CTC-Verlauf und Bildgebung beweist keine Kausalität. Im Live-Report werden Veränderungen deshalb nebeneinander dargestellt und gegen klinisch validierte Endpunkte abgegrenzt.

### 3. Evidence Matches - Studienabgleich

MUSTER-01 - Metastasiertes Mammakarzinom

Medical Evidence AI stellt nicht nur Studientitel dar. Entscheidend sind Population, Intervention, Kernaussage, Match zum Fall und Limitationen der Übertragbarkeit.

#### INAVO120

**Quelle:** Turner NC et al. Inavolisib-Based Therapy in PIK3CA-Mutated Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2024. DOI 10.1056/NEJMoa2404625.

**Population:** PIK3CA-mutiertes, HR-positives/HER2-negatives lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom in definierter endokriner Resistenzsituation.

**Kernaussage:** Inavolisib + Palbociclib + Fulvestrant verlängerte PFS gegenüber Placebo + Palbociclib + Fulvestrant; zusätzliche Toxizitäten, u. a. Hyperglykämie, sind relevant.

**Match zum Musterfall:** PIK3CA und HR+/HER2- passen grundsätzlich; exakter Zeitpunkt des Rezidivs und vorherige CDK4/6-Therapie müssen abgeglichen werden.

**Limitation:** Studienpopulation und aktuelle regionale Zulassung müssen exakt zum Live-Fall passen.

**Originalquelle:** <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404625>

#### CAPItello-291

**Quelle:** Turner NC et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388:2058-2070. DOI 10.1056/NEJMoa2214131.

**Population:** HR+/HER2- fortgeschrittenes Mammakarzinom nach Progress unter Aromatasehemmer, mit/ohne CDK4/6-Inhibitor.

**Kernaussage:** Capivasertib + Fulvestrant verbesserte PFS, besonders relevant bei Alterationen im AKT-Signalweg.

**Match zum Musterfall:** Molekulare Ergänzung AKT1/PTEN ist deshalb für die Sequenzdiskussion sinnvoll.

**Limitation:** Vorthherapie, Alterationsstatus, Nebenwirkungsprofil und Zulassung sind fallbezogen zu prüfen.

**Originalquelle:** <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214131>

## 4. Evidence Matches - Übertragbarkeit & Evidenzlücken

MUSTER-01 - Metastasiertes Mammakarzinom

### DESTINY-Breast06

**Quelle:** Bardia A et al. Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer. N Engl J Med. 2024. DOI 10.1056/NEJMoa2407086.

**Population:** HR-positives metastasiertes HER2-low/ultralow Mammakarzinom nach endokrin-basierter Therapie.

**Kernaussage:** Trastuzumab-Deruxtecan verlängerte PFS gegenüber Chemotherapie; interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis ist eine wichtige Sicherheitsfrage.

**Match zum Musterfall:** HER2 IHC 1+ passt zum HER2-low-Konzept, sofern qualitätsgesichert und Therapielinie passend.

**Limitation:** Keine automatische Übertragung ohne Prüfung von Therapielinie, Zulassung und pulmonalen Risiken.

**Originalquelle:** <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407086>

### Evidence Gaps

- Originalbefund der Leberbiopsie inkl. vollständiger IHC.
- Exakte endokrine und CDK4/6-Vorbehandlung sowie Datum des Progresses.
- ESR1, AKT1/PTEN und Keimbahn BRCA1/2/PALB2.
- Aktuelle Bildgebung mit Tumorlast und Dynamik.
- Laborreferenzen und Verlauf der Leberwerte.

### Priorität

Offene Punkte mit möglichem Einfluss auf die Therapiesequenz werden vor rein explorativen Zusatztests priorisiert. Ein Live-Report würde aktuelle Zulassung, Leitlinienstand und verfügbare Studien zusätzlich zum Zeitpunkt der Analyse prüfen.

## 5. Tumorboard-Fragen, Quellen & Schlussbewertung

MUSTER-01 - Metastasiertes Mammakarzinom

### Fragen für Tumorboard / behandelndes Team

- Sind alle therapieentscheidenden Originalbefunde vollständig, aktuell und methodisch nachvollziehbar?
- Welche der genannten Studienpopulationen entspricht der konkreten Vorbehandlung und Erkrankungssituation - und wo bestehen Abweichungen?
- Welche Organfunktionen, Komorbiditäten, Begleitmedikationen und Toxizitätsrisiken verändern die Auswahl?
- Welche Befunde sind klinisch validiert und welche ergänzend/explorativ?
- Welche Evidenzlücken sollten vor der nächsten Therapieentscheidung geschlossen werden?

### Quellen im Musterreport

Turner NC et al. Inavolisib-Based Therapy in PIK3CA-Mutated Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2024. DOI 10.1056/NEJMoa2404625. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404625>

Turner NC et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388:2058-2070. DOI 10.1056/NEJMoa2214131. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214131>

Bardia A et al. Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer. N Engl J Med. 2024. DOI 10.1056/NEJMoa2407086. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407086>

### Was dieser Musterreport demonstriert

Die Stärke des Reports liegt nicht in einer automatischen Therapieempfehlung, sondern in der nachvollziehbaren Verbindung von Diagnostik, Patientenkontext und Evidenz. Er zeigt zugleich, wo eine Option gut passt, wo wichtige Unterschiede zur Studienpopulation bestehen und welche Informationen vor einer ärztlichen Entscheidung fehlen.

### Sicherheitshinweis

Medical Evidence AI erstellt eine strukturierte Evidenzaufbereitung als Grundlage für die fachliche Diskussion. Der Musterreport ist keine Diagnose, keine Verordnung und keine individuelle Therapieanweisung. Therapieentscheidungen verbleiben beim behandelnden medizinischen Fachpersonal/Tumorboard. Zulassungsstatus, Leitlinien und Studienverfügbarkeit müssen im Live-Fall aktuell geprüft werden.