

Metastasiertes NSCLC

Adenokarzinom - PD-L1 TPS 70 % - kein klassischer Treiber - Pneumonitisverdacht

MUSTER-03 - 66 Jahre - männlich - 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-03 - Metastasiertes NSCLC

Krankheitsverlauf

- Metastasiertes pulmonales Adenokarzinom.
- Breites NGS ohne EGFR/ALK/ROS1/RET/METex14/BRAF-V600E/NTRK; KRAS G12C negativ; PD-L1 TPS 70 %.
- Platin + Pemetrexed + Checkpoint-Inhibitor begonnen.
- Nach mehreren Zyklen neue Dyspnoe und bilaterale Infiltrate; Therapie pausiert wegen Verdacht auf immunvermittelte Pneumonitis.

Diagnostik & Biomarker

- HRCT und radiologische Musterbeschreibung.
- Sauerstoffsättigung, Blutgase je nach Schweregrad; Infektdiagnostik und pulmonologische Mitbeurteilung.
- CRP, Blutbild, Leber-/Nierenfunktion; Steroidexposition dokumentieren.
- Vollständiges NGS und Original-PD-L1-Befund prüfen.
- TBNK kann Kontext liefern, entscheidet aber nicht über Diagnose oder Re-Challenge.

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-03 - Metastasiertes NSCLC

Befund -> Bedeutung -> Grenze

- Vor einer Re-Challenge muss der Pneumonitisgrad geklärt und eine infektiöse oder andere pulmonale Ursache soweit möglich ausgeschlossen werden.
- Der hohe PD-L1-Wert ist ein prädiktiver Kontext, hebt aber eine relevante immunvermittelte Toxizität nicht auf.
- Bei fehlendem behandelbarem Treiber richtet sich die weitere Sequenz nach bisherigem Ansprechen, Toxizität, Progressionsmuster und Organfunktion.

Optionen für die fachliche Diskussion

- Akutes Toxizitätsmanagement gemäß Schweregrad und Fachleitlinie; keine automatische Fortsetzung der Immuntherapie.
- Bei späterer Progression systemische Optionen nach Vortherapie und Fitness diskutieren.
- Lokale Therapie bei oligoprogressiver Konstellation prüfen.
- Keine DZT vorgesehen.

Einordnung DZT / Immunologie

Keine DZT vorgesehen. Dieser Fall demonstriert, dass Sicherheitsdiagnostik und Toxizitätsmanagement die Therapieentscheidung dominieren können.

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-03 - Metastasiertes NSCLC

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

KEYNOTE-189 - 5-Jahres-Daten

Quelle: Garassino MC et al. Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous NSCLC: 5-Year Outcomes. J Clin Oncol. 2023. DOI 10.1200/JCO.22.01989.

Population: Unbehandeltes metastasiertes nicht-plattenepitheliales NSCLC ohne EGFR/ALK-Alterationen.

Kernaussage: Pembrolizumab + Pemetrexed/Platin verbesserte OS und PFS; 5-Jahres-OS 19,4 % vs. 11,3 % im Kontrollarm.

Match zum Musterfall: Histologie und fehlende EGFR/ALK-Treiber passen; der Musterfall hat die Kombination bereits erhalten.

Limitation: Die Studie beantwortet nicht automatisch die Re-Challenge-Frage nach Pneumonitis.

Originalquelle: <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01989>

4. Evidence Matches - Übertragbarkeit & Evidenzlücken

MUSTER-03 - Metastasiertes NSCLC

Toxizitätskontext

Quelle: Management immunvermittelter Nebenwirkungen erfordert grading-basierte Leitlinien und Differenzialdiagnostik.

Population: Patienten unter Immuncheckpoint-Inhibitoren.

Kernaussage: Pneumonitis ist eine potenziell ernste immune-related adverse event; Re-Challenge ist abhängig von Schweregrad und Verlauf.

Match zum Musterfall: Direkt relevant wegen der Therapieunterbrechung.

Limitation: Der individuelle CTCAE-Grad und Verlauf fehlen im Musterfall zunächst.

Originalquelle: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.01989>

Evidence Gaps

- CTCAE-Grad und radiologisches Muster der Pneumonitis.
- Infektiologische Abklärung und Sauerstoffbedarf.
- Dosis/Dauer der Steroidtherapie.
- Aktuelle Tumorbildgebung und Response/Progressionsmuster.

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-03 - Metastasiertes NSCLC

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

Garassino MC et al. Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous NSCLC: 5-Year Outcomes. J Clin Oncol. 2023. DOI 10.1200/JCO.22.01989. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01989>

Management immunvermittelter Nebenwirkungen erfordert grading-basierte Leitlinien und Differenzialdiagnostik. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.01989>

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.