

# Pankreasadenokarzinom mit Lebermetastasen

metastasiert - BRCA/PALB2-Abklärung - kombinierte Verlaufsdiagnostik

**MUSTER-04 - 64 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-04 - Pankreasadenokarzinom mit Lebermetastasen

## Krankheitsverlauf

- Duktales Adenokarzinom des Pankreas mit synchronen Lebermetastasen.
- Systemische Erstlinientherapie begonnen.
- Nach acht Wochen klinisch stabil; erste radiologische Verlaufskontrolle geplant.

## Diagnostik & Biomarker

- Keimbahn- und Tumortestung BRCA1/2/PALB2; MSI/MMR; NTRK und breites NGS.
- CA19-9 nur zusammen mit Cholestase, Lewis-Antigen-Kontext und Bildgebung interpretieren.
- Blutbild, Bilirubin, AST/ALT, Kreatinin, Albumin, Ernährungsstatus.
- Synthetischer TBNK-Verlauf: Baseline CD3 1.020/ul, NK 420/ul; Monat 3 CD3 1.180/ul, NK 390/ul. Ohne validierte prädiktive Schwelle keine direkte Therapieentscheidung.
- Synthetische CTC-Reihe: Baseline 50 EpCAM-positive Zellen/ml; Monat 3: 28/ml; Monat 6: 16/ml. Parallel wird die radiologische Tumorlast dokumentiert.

## 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-04 - Pankreasadenokarzinom mit Lebermetastasen

### Befund -> Bedeutung -> Grenze

- Standardtherapie bleibt die Basis; Verlaufsbeurteilung erfolgt über Klinik, Bildgebung und etablierte Laborparameter.
- Eine pathogene Keimbahn-BRCA1/2-Konstellation kann die Diskussion einer platinhaltigen Strategie und später einer PARP-Erhaltung verändern.
- MSI-H/dMMR und andere actionable Marker sind selten, aber wegen potenziell großer therapeutischer Konsequenz relevant.
- Die CTC-Abnahme ist interessant, beweist aber allein weder Remission noch den Beitrag einer einzelnen Therapiekomponente.

### Optionen für die fachliche Diskussion

- Fortführung/Anpassung einer evidenzbasierten Erstlinienchemotherapie abhängig von Response und Verträglichkeit.
- Bei gBRCA1/2 und Platinansprechen: PARP-Erhaltung im passenden Zulassungs-/Leitlinienkontext diskutieren.
- Bei seltenem MSI-H/dMMR oder actionable Marker gezielte/immunonkologische Strategie prüfen.
- DZT kann als experimentelle Zusatzoption diskutiert werden, aber nur transparent neben - nicht anstelle - wirksamer Standardtherapie.

### Einordnung DZT / Immunologie

Als experimenteller Zusatzansatz diskutierbar, sofern Standardtherapie koordiniert fortgeführt wird. Der Report nennt ausdrücklich die begrenzte Evidenz und vermeidet kausale Aussagen aus CTC/TBNC-Verläufen.

### 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-04 - Pankreasadenokarzinom mit Lebermetastasen

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

#### NAPOLI-3

**Quelle:** Wainberg ZA et al. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naive metastatic PDAC. Lancet. 2023;402:1272-1281. DOI 10.1016/S0140-6736(23)01366-1.

**Population:** Therapienaives metastasiertes Pankreasadenokarzinom, ECOG 0-1.

**Kernaussage:** Randomisierte Phase-3-Studie zum Vergleich von NALIRIFOX mit Gemcitabin/nab-Paclitaxel.

**Match zum Musterfall:** ECOG und metastasierte Erstliniensituation passen grundsätzlich.

**Limitation:** Konkrete Eignung hängt von Organfunktion, Neuropathie, Komorbiditäten und bereits begonnener Therapie ab.

**Originalquelle:** [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01366-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01366-1)

#### POLO

**Quelle:** Golan T et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2019;381:317-327. DOI 10.1056/NEJMoa1903387.

**Population:** Metastasiertes Pankreaskarzinom mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutation und fehlendem Progress nach mindestens 16 Wochen Platintherapie.

**Kernaussage:** Olaparib-Erhaltung verlängerte PFS gegenüber Placebo; die Studie definiert eine sehr spezifische Selektionssituation.

**Match zum Musterfall:** Nur relevant, falls Keimbahn-BRCA positiv und Platinansprechen/kein Progress vorliegt.

**Limitation:** Nicht auf BRCA-negative oder nicht platinvorbehandelte Fälle übertragen.

**Originalquelle:** <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903387>

## 4. Evidence Matches - Übertragbarkeit & Evidenzlücken

MUSTER-04 - Pankreasadenokarzinom mit Lebermetastasen

### DZT-Evidenzkontext

**Quelle:** Für eine dendritische Zelltherapie beim metastasierten Pankreasadenokarzinom besteht keine vergleichbare etablierte Phase-3-Standardbasis.

**Population:** Heterogene frühe/experimentelle Immuntherapieansätze.

**Kernaussage:** Eine Nutzung sollte als experimentell bzw. studiennah gekennzeichnet und nicht als Ersatz für Standardtherapie dargestellt werden.

**Match zum Musterfall:** Der Musterfall demonstriert eine mögliche Zusatzdiskussion bei fortgeführter onkologischer Standardversorgung.

**Limitation:** Keine Aussage über individuellen Zusatznutzen aus TBNK- oder CTC-Verlauf ableitbar.

**Originalquelle:** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37708904/>

### Evidence Gaps

- Keimbahn BRCA1/2/PALB2 und somatisches NGS.
- MSI/MMR.
- Radiologischer Verlauf nach definiertem Intervall.
- CTC-Assay, Reproduzierbarkeit und Referenz-/Entscheidungsgrenzen.
- Dokumentation, ob und warum eine experimentelle Zusatztherapie erwogen wird.

### 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-04 - Pankreasadenokarzinom mit Lebermetastasen

### 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

Wainberg ZA et al. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naïve metastatic PDAC. Lancet. 2023;402:1272-1281. DOI 10.1016/S0140-6736(23)01366-1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01366-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01366-1)

Golan T et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2019;381:317-327. DOI 10.1056/NEJMoa1903387. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903387>

Für eine dendritische Zelltherapie beim metastasierten Pankreasadenokarzinom besteht keine vergleichbare etablierte Phase-3-Standardbasis. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37708904/>

### 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.