NSCLC Stadium IV - Therapiepfad Med. Klinik 1 UKK

Diagnosesicherung: Bronchoskopie, CT-Punktion >> Histopathologie inkl. PD-L1 auf Tumorzellen (TPS), breite molekulare Diagnostik **(NGM NGS-Panel)**

Staging: CT Thorax, Abdomen, Becken, ggf. Hals, MRT Schädel (cCT nur bei KI für cMRT), PET-CT bei V.a. oligometastatische Erkrankung (OMD), Vorstellung Tumorboard (immer bei Erstdiagnose sowie im Rezidiv bei interdisziplinären Entscheidungen)

		mit Treibermutation												ohne Treibermutation	
		EGFR typisch: L858R o. Ex19del	**EGFRex20ins**	**EGFR uncomm.mut.**	**ALK**	**ROS1**	**BRAF V600E**	**NTRK 1-3**	**RET**	**MET exon14**	**HER2mut**	**KRAS**	**FGFR**	**STK11 u./o. KEAP1**	**PD-L1 (TPS) ≥ 50%**	**PD-L1 (TPS) < 50%**
1st Line	**Standard**	Inidviduelle Entscheidung unter Berücksichtigung klinischer und molekularpathologischer Faktoren: **Osimertinib Monotherapie** oder **Amivantamab + Lazertinib** oder **Osimertinib + platinbasierte Chemotherapie**	**Amivantamab + platinbasierte Chemotherapie**	**Vorstellung im MTB (Osimertinb o. Afatinib je nach Mutation)**	**Lorlatinib** (Alectinib/ Brigatinib bei KI oder NW für Lorlatinib)	**Repotrectinib** (oder Lorlatinib (off-label) bei KI oder NW für Reoptrectinib)	**Dabrafenib + Trametinib** oder **Enocrafenib + Binimetinib** oder **Platin/Pemetrexed/ Pembrolizumab** oder **Pembrolizumab-Monotherapie** (bei TPS ≥ 50%)	**Repotrectinib** oder **Larotrectinib** oder **Entrectinib**	**Selpercatinib**	**Platin/ Pemetrexed/ Pembrolizumab** (Tepotinib off-label bei ECOG ≥ 2 erwägen)	**Platin/ Pemetrexed/ Pembrolizumab** (Trastuzumab-DXd (off-label) bei ECOG ≥ 2 erwägen)	**Platin/Pemetrexed/Pembrolizumab**		**Platinbasierte Chemotherapie + Nivolumab/Ipilimumab** oder **Platinbasierte Chemotherapie + Durvalumab/Tremelimumab**	**Platin/Pemetrexed/ Pembrolizumab** (non-squamous) bzw. **Platin/Paclitaxel/ Pembrolizumab** (sqamous) oder **Pembrolizumab-Monotherapie**	**Platin/Pemetrexed/ Pembrolizumab** (non-squamous) bzw. **Platin/Paclitaxel/ Pembrolizumab** (sqamous)
	Studie										**BI1479-0008:** Phase III- Studie mit Zongertinib (selektiver HER2-Inhibitor) randomisiert vs. SoC-Therapie	**RMC Lung-101:** Phase I/II mit oralen RAS-Inhibitoren in Kombination mit Chemoimmun-/Immuntherapie in Abhängigkeit vom TPS				
															AndroMETa-Lung-536: ABBV-400 (MET-ADC) in Kombination mit Budigalimab (PD-1 Inhibitor) +/- Chemotherapie	
Bei Progress/Rezidiv wenn möglich Rebiopsie einer wachsenden Läsion und/oder liquid biopsy mit erneuter Molekulardiagnostik - Vorstellung im Molekularen Tumorboard (MTB) mit Frage nach Einschluss ins Modellvorhaben (nNGM Anforderung: Resistenz)															**Ggf. Komplettierung der molekularen Diagnostik (NGS)**	
2nd line	**Standard**	Inidviduelle Entscheidung unter Berücksichtigung von klinischen und molekularen Faktoren und in Abhängigkeit von Erstlinie: Amivantamab + platinbasierte Chemotherapie oder Platin/Pemetrexed +/- Pembrolizumab	Docetaxel +/- Nintedanib	platinbasierte Chemotherapie +/- Pembrolizumab	platinbasierte Chemotherapie +/- Pembrolizumab	In Abhängigkeit von der Erstlinie: Platin/Pemetrexed/ Pembrolizumab oder Dabrafenib + Trametinib oder Encorafenib + Binimetinib	Platin/ Pemetrexed/ Pembrolizumab	Tepotinib	Trastuzumab-DXd	Sotorasib bei KRAS G12C-Mutation Bei non-G12C Docetaxel + Nintedanib (Ramucirumab bei squamous)	Docetaxel + Nintedanib (o. Ramucirumab bei squamous)			Platinbasierte Chemotherapie (sofern Pembrolizumab-Monotherapie in 1.-Linie)	Docetaxel + Nintedanib (Ramucirumab bei squamous)
	Alternativen zur Standardtherapie oder >2nd line		Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab / Atezolizumab oder Platin/Pemetrexed+/- Pembrolizumab	NVL-655 (Neladalkib) Early Access Program	NVL 520-01 (Zidesamtinib) EAP oder CUP alternativ Cabozantinib (off-label)				Amivantamab (off-label)	Docetaxel Nintedanib (Ramucirumab bei squamous)	**RMC 6291-101:** orale Therapie mit KRAS G12C + Pan-RAS-Inhibitor bei KRAS G12C-Mutation	Pemigatinib oder Futibatinib oder Erdafitinib (off-label)		Docetaxel + Nintedanib (o. Ramucirumab bei Plattenepithel)	
		Zielgerichtete Therapie in Abhängigkeit von der Rebiopsie (ggf. off-label oder Studie)														
	Studie:	**PALOMA-2:** Carboplatin/Pemetrexed/Amivantamab nach Progress unter Lazertinib + Amivantamab (Kohorte 7)							**Pierre Fabre VERT-002 Studie:** Phase I/II-Studie mit VERT-002 (MET-Degrader)							
		NAPISTAR 1-01 Studie: bei Adenokarzinomen nach ausgeschöpfter Standardtherapie (inklusive Treibermutationen) zur Therapie mit NaPi2b-gerichteten ADC														
Bei Progress / Rezidiv wenn möglich Rebiopsie einer wachsenden Läsion und/oder liquid biopsy mit erneuter Molekulardiagnostik (nNGM Anforderung: Resistenz) - Vorstellung im MTB und Diagnostik im Rahmen des Modellvorhabens oder MASTER-Programms anstreben																
> 2nd line		•Wenn möglich, klinische Studie: die Mehrzahl der unter 2nd line angegebenen Studien rekrutiert auch > 2nd line. •Wenn möglich, in Abhängigkeit vom Ergebnis der Rebiopsie off-label zielgerichtet (RS mit LCGC) •Falls noch keine Chemo-(Immun-) Therapie gegeben wurde, dann Protokolle analog ohne Treibermutation oder Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab/Atezolizumab •Falls schon Platin-basierte Chemo und Immuntherapie verabreicht wurde: Docetaxel + Nintedanib (oder Ramucirumab bei squamous)														
		Claudin-6-CAR-T-Zell-Studie (BNT 211): bei Tumoren, die ≥ 50% ≥ 2 CLDN6-Protein exprimieren (ab 2nd Line)														
		NAPISTAR 1-01 Studie: bei Adenokarzinomen nach ausgeschöpfter Standardtherapie (inklusive Treibermutationen) zur Therapie mit NaPi2b-gerichteten ADC														

Empfehlungen ohne Gewähr. Entscheidung zu Diagnostik und Therapie obliegt den behandelnden Ärzt:innen (Stand 10/2025)