Nasopharynxkarzinom: Man kann noch mehr tun

Beim fortgeschrittenen, aber nicht metastasierten Nasopharynxkarzinom hat sich die zeitgleiche Gabe von Strahlen- und Chemotherapie (CRT) etabliert. Wäre eine zusätzliche adjuvante oder Induktions-CT hilfreich?

Beim lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinom hat sich in den vergangenen Jahren gezeigt, dass die zeitgleiche Gabe einer Chemo- und Radiotherapie Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS), lokoregionäre Kontrolle und Fernmetastasenkontrolle verbessert. Kontrovers blieb, ob eine zusätzliche Induktions- oder adjuvante CT sinnvoll ist. In eine große Datenbank flossen Daten von 5.144 Patienten aus insgesamt 20 randomisierten Studien zur RT +/- CT beim nichtmetastasierten Nasopharynxkarzinom ein. Die Behandlungen wurden in 7 Kategorien eingeteilt:

- RT allein (RT),
- Induktions-CT gefolgt von RT (IC-RT),
- RT gefolgt von adjuvanter CT (RT-AC),
- Induktions-CT gefolgt von RT gefolgt von adjuvanter CT (IC-RT-AC),
- zeitgleiche CRT (CRT),
- Induktions-CT gefolgt von CRT (IC-CRT),
- CRT gefolgt von adjuvanter CT (CRT-AC).

Am wahrscheinlichsten wurde das OS verbessert durch CRT-AC, CRT und IC-CRT. Die Hazard Ratios (HR) im Vergleich zur alleinigen RT betrugen 0,65, 0,77 bzw. 0,81. Beim Vergleich von CRT-

AC und CRT lag die HR für OS bei 0,85, für PFS bei 0,81, für lokoregionäre Kontrolle bei 0,70 und für Fernmetastasenkontrolle bei 0,87. IC-CRT lag im Vergleich der verschiedenen Strategien auf dem 1. Platz für die Fernmetastasenkontrolle, auf dem 2. Platz für das PFS.

Fazit: Eine zusätzliche adjuvante CT nach CRT führte zum höchsten Überlebensvorteil der Patienten mit nicht metastasiertem Nasopharynxkarzinom. Die Addition einer Induktions-CT zur CRT hatte den besten Einfluss auf die Fernmetastasenkontrolle. Allerdings sollte bei der Interpretation indirekter Vergleiche immer Vorsicht geboten sein, so die Forscher. *Christina Berndt*

Ribassin-Majed L et al. What Is the Best Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma? An Individual Patient Data Network Meta-Analysis. J Clin Oncol. 2016 Dec 5. [Epub ahead of print].

PD-1-Hemmer verlängert das Leben nach Rezidiv eines Kopf-Hals-Karzinoms

Nivolumab hat in einer Studie Patienten länger überleben lassen, die an platinrefraktären Rezidiven von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich (HNSCC) erkrankt waren. Wunder wirkt der PD-1-Inhibitor aber nicht.

Patienten mit HNSCC, deren Erkrankung binnen 6 Monaten nach platinbasierter Chemotherapie fortschreitet, haben mit medianen Überlebenszeiten von 6 Monaten eine extrem schlechte Prognose. Rückfälle und Metastasie-

runge werden dadurch erleichtert, dass es den Tumoren gelingt, sich der Immunabwehr zu entziehen, teilweise vermittelt über eine Expression der Liganden PD-L1 und PD-L2 des Immuncheckpointrezeptors PD-1.

In einer Phase-III-Studie erhielten 361 Patienten mit rezidiertem, platinrefraktärem HNSCC entweder alle 2 Wochen Nivolumab (3 mg/kg) oder eine Standardtherapie mit Methotrexat, Docetaxel oder Cetuximab. Nivolumab konnte nach Progression weiter gegeben werden, sofern ein klinischer oder radiologischer Nutzen zu vermuten war. Nach median 5,1 Monaten betrug die mediane Überlebenszeit im Nivolumab-Arm 7,5 Monate, bei Standardtherapie 5,1 Monate (Hazard Ratio 0,70; $p = 0,01$), die 1-Jahres-Überlebensrate lag bei 36,0 gegenüber 16,6 %. In puncto Lebensqualität blieb die Situation unter Nivolumab stabil (**Abb. 1**), während sie sich bei den Patienten mit üblicher Therapie verschlechterte.

Fazit: Patienten mit platinrefraktärem Rezidiv eines HNSCC profitieren von einer Therapie mit dem PD-1-Hemmer Nivolumab. Relativ zur Standardtherapie ist ihr Sterberisiko um 30 % geringer. Absolut gesehen bedeutet das einen Zeitgewinn von im Median 2,4 Monaten.

Robert Bublak

Abb. 1: Unter anderem die physische Funktion – erhoben mit dem EORTC-QLQ-C30 – blieb unter der Nivolumab-Therapie besser erhalten.

Ferris RL et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med. 2016;375(19):1856-67.