Immunchekpointinhibition bei therapierefraktären Kopf-Hals-Tumoren

Der PD-L1-Signalweg spielt auch bei Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC) eine Rolle. Nun wurde die Wirksamkeit des gegen PD-1 gerichteten Antikörpers Pembrolizumab in dieser Indikation untersucht.

Patienten mit rezidierten/metastasierten (R/R) HNSCC, die gegenüber Platin und Cetuximab refraktär sind, haben eine schlechte Prognose. Für sie gibt es derzeit keine zugelassenen Therapieoption. In der Phase-II-Studie KEYNOTE-055 wurde nun der Anti-PD1-Antikörper Pembrolizumab in dieser Population untersucht.

171 Patienten mit Krankheitsprogression innerhalb von 6 Monaten nach Ende der Therapie mit Platin und Cetuximab erhielten Pembrolizumab 200 mg alle 3 Wochen bis zur Progression. 75 % der Patienten hatten bereits ≥ 2 Vortherapien erhalten, 82 % waren PD-L1-positiv, 22 % HPV-positiv. Primäre Endpunkte waren Ansprechen und Sicherheit.

Bei 64 % der Patienten kam es zu therapiebedingten unerwünschten Ereignissen, bei 15 % vom Grad ≥ 3 . Am häufigsten waren Fatigue, Hypothyreose, Übelkeit, AST-Anstieg und Diarrhö.

7 Patienten (4 %) brachen die Therapie ab, einer starb an einer therapiebedingten Pneumonitis.

Die Gesamtansprechrate auf die Therapie mit Pembrolizumab lag bei 16 %, die

Abb. 1: Bei Patienten mit beständigem Ansprechen nach RECIST-Kriterien (v1.1) hielt dieses zum Teil relativ lange an.

mediane Dauer des Ansprechens bei 8 Monaten (**Abb. 1**). Ein Patient erreichte eine Komplettremission. Bei 19 % der Patienten blieb die Erkrankung stabil, bei 51 % kam es zur Progression. Die Ansprechraten waren unabhängig vom HPV-Status. Patienten mit höherer PD-L1-Expression erreichten höhere Ansprechraten. Das progressionsfreie Überleben betrug median 2,1, das Gesamtüberleben 8 Monate. Auch beim Überleben gab es keine Unterschiede hinsichtlich des HPV-Status, ebenso wenig hinsichtlich der PD-L1-Expression. Damit bleibt der therapeutische Nutzen von Pembrolizumab nicht auf Patienten mit PD-L1-Expression beschränkt.

Fazit: Pembrolizumab hatte beim rezidierten/metastasierten, vorbehandelten HNSCC eine klinisch relevante Anti-Tumoraktivität und ein akzeptables Sicherheitsprofil.

Judith Neumaier

Baum J et al. Pembrolizumab for Platinum- and Cetuximab-Refractory Head and Neck Cancer: Results From a Single-Arm, Phase II Study. *J Clin Oncol.* 2017;35(14):1542-9.

Lebensqualität unter der Therapie bei Kopf-Hals-Tumoren

Aktuelle Studien bei lokoregionär fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (LA-HNSCC) zielen vor allem auf eine mindestens gleichwertige Wirksamkeit bei besserem Funktionserhalt ab. Daten zur Lebensqualität sind aber immer noch selten.

In einer kanadischen Phase-III-Studie wurden jetzt Lebensqualitätsparameter zwischen zwei Therapien bei 320 Patienten mit nicht metastasierten, nodal positiven Tumoren jedes Stadiums oder T3-4-Tumoren ohne Lymphknotenmetastasen (81 % Oropharynx-Tumoren) untersucht. Randomisiert hatten die Patienten entweder eine Radiochemotherapie (Standardarm A: 70 Gy in 35-Fraktionen über 7 Wochen plus Cisplatin) oder eine

Radiotherapie (Interventionsgruppe B: Radiotherapie 70 Gy in 35-Fraktionen über 6 Wochen) ergänzt um Panitumumab. Die Lebensqualität wurde zu Studienbeginn und nach Ende der Bestrahlung sowie 2, 4, 6, 12, 24 und 36 Monate danach mit „Functional Assessment of Cancer Therapy Head and Neck“ (FACT-H&N), „MD Anderson Dysphagia Index“ (MDADI) und „SWAL-QOL“ erhoben.

Zu Beginn unterschieden sich die Lebensqualitätswerte zwischen den Armen nicht. Die FACT-H&N-Scores unterschieden sich entgegen der Erwartung aber auch nach einem Jahr nicht ($p=0,194$). Nur in der letzten Bestrahlungswoche gab es in einigen Subskalen signifikante Unterschiede, aber zugunsten von Arm A, so bei der physischen FACT-Subskala ($p=0,049$), bei der phy-

sischen Subskala des MDADI ($p=0,045$) und den SWAL-QOL-Subskalen Mahlzeitendauer ($p=0,02$), Esswunsch ($p=0,031$) und psychische Gesundheit ($p=0,009$).

Nach Therapieende fanden sich keine klinisch bedeutsamen Unterschiede mehr.

Fazit: Panitumumab zusätzlich zur Strahlentherapie kann die Lebensqualität und die Schluckfunktion gegenüber einer Cisplatin-unterstützten Strahlentherapie nicht verbessern. *Friederike Klein*

Ringash J et al. Quality of life and swallowing with standard chemoradiotherapy versus accelerated radiotherapy and panitumumab in locoregionally advanced carcinoma of the head and neck: A phase III randomised trial from the Canadian Cancer Trials Group (HN.6). *Eur J Cancer* 2017;72:192-9.