

Chirurg 2021 · 92:481  
<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01387-9>  
 Angenommen: 24. Februar 2021  
 Online publiziert: 16. März 2021  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



W. Schröder · C. J. Bruns

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland

# Checkpoint-Inhibitoren bei der Behandlung des Ösophaguskarzinoms

## Originalpublikation

Kojima T, Shah M, Muno K et al (2020) Randomized phase III KEYNOTE-181 study of pembrolizumab versus chemotherapy in advanced esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 38: 4138–4148. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01888>

**Hintergrund und Fragestellung.** Für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom sind multimodale Therapiekonzepte mit neoadjuvanter Radiochemotherapie oder perioperativer Chemotherapie und transthorakaler Ösophagektomie allgemein akzeptierter Behandlungsstandard. In Abhängigkeit vom histopathologischen Ansprechen bleibt die Gesamtprognose dieser Patienten jedoch schlecht. Immuncheckpoint-Inhibitoren haben das Spektrum der onkologischen Therapieoptionen erheblich erweitert. Pembrolizumab ist ein monoklonaler Anti-PD („programmed death“)-1-Antikörper, der bei verschiedenen Tumorentitäten das Überleben nachweislich verbessern konnte. In der vorliegenden Studie wurde dieser Checkpoint-Inhibitor als Zweitlinientherapie beim Ösophaguskarzinom untersucht.

**Methoden.** In diese prospektiv-randomisierte Phase-III-Studie wurden 628 Patienten mit lokal-fortgeschrittenem/metastasiertem Ösophaguskarzinom (Plattenepithel- und Adenokarzinom; [„squamous cell carcinoma“, SCC; „adenocarcinoma“, AC]), die unter Erstlinientherapie einen Tumorprogress zeigten, eingeschlossen. Die Interventionsgruppe erhielt über 2 Jahre den Antikörper Pembrolizumab, die Kon-

trollgruppe eine standardisierte Chemotherapie mit Paclitaxel, Docetaxel oder Irinotecan. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben für alle untersuchten Patienten, Patienten mit Programmed-death-ligand-1 (PD-L1)-Expression in einem kombinierten positiven Score (CPS)  $\geq 10$  und Patienten mit SCC.

**Ergebnisse.** Das mediane Gesamtüberleben für alle Patienten beider Untersuchungsgruppen war mit 7,1 Monaten vergleichbar. Patienten, die eine hohe PD-L1-Expression aufwiesen (CPS  $\geq 10$ ) zeigten nach 12 Monaten ein besseres Überleben (43 %, 95 %-Konfidenzintervall [CI]: 33,5–51,2 %) verglichen mit der Gruppe nach Chemotherapie (20 %, 95 %-CI: 13,5–28,3 %). Patienten mit SCC hatten nach der Behandlung mit Pembrolizumab einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil von 1,1 Monaten ( $p=0,0095$ ). Patienten zeigten nach der Behandlung mit Pembrolizumab mit 18,2 % deutlich weniger Nebenwirkungen (Grade 3 bis 5) als die mit Chemotherapie behandelten Patienten mit 40,9 %.

## Kommentar

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die ersten nachweisbaren Erfolge der Checkpoint-Inhibitoren beim Ösophaguskarzinom. Für die Bewertung dieser Daten ist wichtig, dass dieser Überlebensvorteil bei einer negativen Selektion von Patienten mit zum Teil metastasierten Stadien in der Zweitlinientherapie erzielt wurde. Abzuwarten bleibt daher, wie groß ein möglicher Überlebens-

vorteil beim Einsatz der Checkpoint-Inhibitoren in der Erstlinientherapie ist und damit klassische multimodale Therapiekonzepte beim Ösophaguskarzinom in der kurativen Situation ergänzt werden können.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. W. Schröder, FACS FEBS**  
 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Köln  
 Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland  
[wolfgang.schroeder@uni-koeln.de](mailto:wolfgang.schroeder@uni-koeln.de)

**Interessenkonflikt.** W. Schröder und C. J. Bruns geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.