



## Metaanalyse zum Nutzen alleiniger Immuntherapie geplant

Platinbasierte Chemotherapien haben Patienten mit resezierbarem Ösophaguskarzinom schon viel Lebenszeit geschenkt. Daten deuten aber darauf hin, dass eine alleinige Immuntherapie hilfreicher sein könnte. Dazu ist eine Metaanalyse geplant, deren Protokoll jetzt veröffentlicht wurde.

Postoperative adjuvante Therapien können das Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit lokal resezierbarem Ösophaguskarzinom signifikant verbessern. Zusammen mit Immuntherapien, die beim Ösophaguskarzinom erst seit relativ kurzer Zeit eingesetzt werden, steht nun sogar die Möglichkeit im Raum, diesen Krebs zu heilen.

So haben einige klinische Studien gezeigt, dass Inhibitoren der Apoptosemoleküle PD-1 („programmed cell death protein 1“) und PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“) den Nutzen einer platinbasierten Chemotherapie heraussetzen können und das OS der Patienten noch einmal erheblich verlängern können. Aber zahlreichen Studien zufolge

ist es auch möglich, dass PD-1- und PD-L1-Inhibitoren allein sogar einen größeren Nutzen haben als Therapien auf der Grundlage einer platinbasierten Chemotherapie.

Chinesische Forscher haben daher einen systematischen Review samt Metaanalyse geplant, um die Wirksamkeit der PD1-gerichteten Immuntherapien allein gegenüber traditionellen platinbasierten Chemotherapien zu erfassen.

In die Analyse sollen alle Studien einfließen, die bis Ende 2019 veröffentlicht sein werden – ohne sprachliche Einschränkung.

Zwei Review-Autoren werden unabhängig voneinander sämtliche relevanten Studien in Pubmed, Medline, Embase,

dem Web of Science, Cancerlit, Google Scholar und dem Cochrane Central Register of Controlled Trials suchen. Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) werden ebenso einfließen wie quasi-RCT und prospektive Kohortenstudien. Am Ende werden Subgruppenanalysen durchgeführt bezüglich Geschlecht, Alter, ethnischer Zugehörigkeit und Tumorstadium. Die Ergebnisse sollen schließlich in einem Peer-Review-Journal veröffentlicht werden.

**Fazit:** Wenn es gut läuft, wird die Metaanalyse die Frage beantworten können, ob Patienten von alleiniger PD-1-gerichteter Immuntherapie stärker profitieren als von der Kombination solcher Immuntherapien mit einer platinbasierten Chemotherapie. *Christian Behrend*

Chai T et al. Postoperative adjuvant therapy for resectable esophageal cancer. A protocol of a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(20):e15485.

## LAHNSCC: EGRF-Antikörper plus Cisplatinbasierte Radiochemotherapie von Nutzen

In Phase II hat der Antikörper Nimotuzumab als Additivum zur Radiochemotherapie (RCT) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf- und Halstumoren die Behandlungsergebnisse verbessern können, nun liegen die Ergebnisse einer Phase-III-Studie vor.

Radikale RCT ist die Therapie der Wahl beim lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom von Kopf und Hals (LAHNSCC). Doch mehr als eine 50%ige Chance auf ein 3-Jahres-Gesamtüberleben (OS) bietet diese Behandlung nicht. Zahlreiche Ansätze – neoadjuvante Chemotherapien ebenso wie alternative fraktionierte Bestrahlungspläne, zusätzliche Chemosensitizer oder Antikörper gegen den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor EGFR hatten nur mäßigen Erfolg.

Hoffnung machte jedoch der gegen die extrazelluläre Domäne des EGFR gerichtete Antikörper Nimotuzumab: In einer randomisierten Phase-II-Studie führte er in Kombination mit Cisplatin und einer Radiotherapie zu verbesserten Ansprechraten und einem längeren progressionsfreien Überleben (PFS). Die Ergebnisse ihrer Phase-II-Studie sind allerdings unveröffentlicht geblieben. Nun hat dasselbe Team eine Phase-III-Studie durchgeführt.

In die Studie wurden erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf- und Halstumoren einbezogen, deren Zustand gut genug war, dass sie sich einer radikalen RCT unterziehen konnten. Die Probanden erhielten 1:1 randomisiert entweder eine RCT aus radikaler Radiotherapie (66–70 Gy) mit gleichzeitiger wöchentlicher Cisplatin-Gabe (30 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche) oder zusätzlich wöchentlich noch 200 mg Nimotuzumab.

Primärer Endpunkt war das PFS. Das krankheitsfreie Überleben (DFS), die Dauer der lokoregionalen Kontrolle (LRC) und das OS waren sekundäre Endpunkte. Insgesamt wurden 536 Patienten behandelt. Die Addition von Nimotuzumab verbesserte das PFS (Hazard Ratio [HR] 0,69; p = 0,004), die LRC (HR 0,67; p = 0,006) sowie das DFS (HR 0,71; p = 0,008) und zeigte einen Trend zu einem verbesserten OS (HR 0,84; p = 0,163). Nebenwirkungen vom Schweregrad 3 bis 5 waren in beiden Armen ähnlich häufig.

**Fazit:** Das Hinzufügen von Nimotuzumab zu einer zeitgleichen wöchentlichen RCT verbessert bei Patienten mit LAHNSCC das PFS, LRC und DFS. Da die genutzten Bestrahlungspläne und -techniken dem Standard entsprechen, sollten sich die Ergebnisse auf andere Zentren übertragen lassen. *Christian Behrend*

Patil VM et al. A Randomized Phase 3 Trial Comparing Nimotuzumab Plus Cisplatin Chemoradiotherapy Versus Cisplatin Chemoradiotherapy Alone in Locally Advanced Head and Neck Cancer. *Cancer*. 2019;125(18):2184-97